THESIS

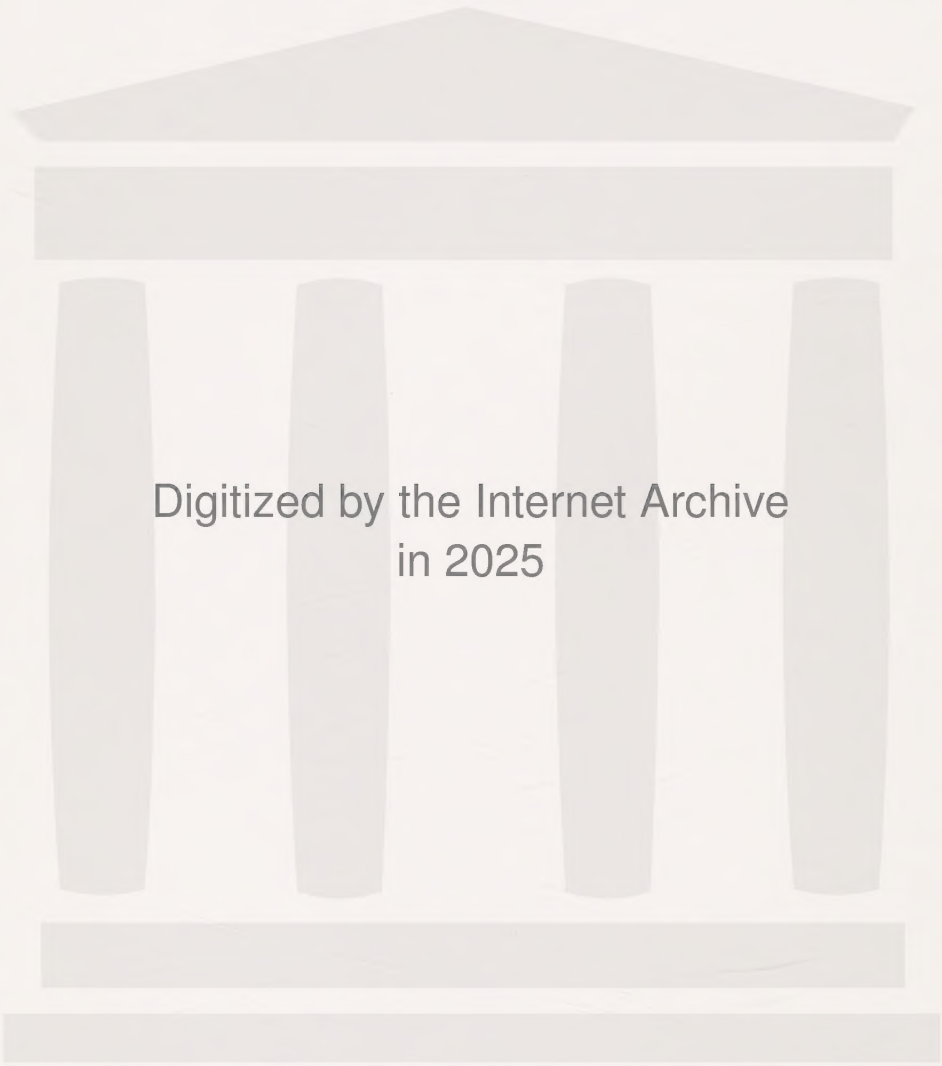
GRONINGEN

1912

DE INVLOED VAN DE REACTIE VAN HET BLOED OP DE NIERFUNCTIE.

J. HEKMAN.

DE INVLOED VAN DE REACTIE VAN HET BLOED OP DE NIERFUNCTIE.


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/deinvloedvandere0000vari

DE INVLOED VAN DE REACTIE VAN HET BLOED OP DE NIERFUNCTIE.

PROEFSCHRIFT TER VERKIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. G. C. NIJHOFF, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP MAANDAG 1 APRIL 1912, DES NAMIDDAGS 3½ UUR, DOOR **JOHANNES HEKMAN,** ARTS, GEBOREN TE ZUIDBROEK.

GRONINGEN — FIRMA JAN HAAN — 1912.

AAN MIJNE OUDERS
EN AAN MIJNE VROUW.

Bij het voleindigen van dit proefschrift is het mij eene behoefte allereerst tot U, Hooggeleerde HAMBURGER, *eenige woorden te richten. Als jong student was het mij reeds gegeven onder Uwe leiding in Uw laboratorium werkzaam te mogen zijn. En daar het weinigen beschoren is in hun studententijd onder een groot onderzoeker te mogen werken, zal ik het voorrecht 't welk mij te beurt is gevallen, niet genoeg kunnen waardeeren. Door Uwen invloed is de lust tot wetenschappelijk onderzoek bij mij wakker geroepen. Ook de jaren, die ik onder U als assistent gewerkt heb, zal ik nooit vergeten. Ik zeg U hartelijk dank voor al het goede, 't welk ik van U heb ondervonden; niet het minst voor de aangename leiding, welke ik van U heb verkregen bij het bewerken van dit proefschrift.*

Ook aan U, Hooggeleerde WENCKEBACH, *hoewel niet meer te dezer stede woonachtig, maar door Uw roem naar den vreemde beroepen, wijd ik gaarne een woord van oprechte hulde. En hartelijk dank ik U voor het vele, dat ik van U geleerd heb in de jaren, gedurende welke ik als assistent onder Uwe leiding werkzaam ben geweest.*

En voorts dank ik allen, welke mij bij het bearbeiden van dit proefschrift behulpzaam waren.

INHOUD.

Blz.

I. Inleiding.

II. Historisch Overzicht 1

III. Eigen onderzoek 13

A. Plan van Onderzoek 13

B. Methode van Onderzoek. Kritiek der Methode 14

IV. Invloed van het CO_2-bloed op de urinesecretie, dat onder denzelfden druk en met gelijke snelheid als het O-bloed door de nier stroomt 30

V. Invloed van de stroomsnelheid van het bloed op de urine-secretie . . . 40

VI. De invloed van den bloedsdruk op de urine-afscheiding 69

A. Stroomsnelheid van het O-bloed verschilt bij hoogen en bij lagen bloedsdruk weinig 69

B. O- en CO_2-bloed stroomen onder lageren druk met ongeveer dezelfde stroomsnelheid door de nier 73

C. Stroomsnelheid van het O-bloed is bij lageren bloedsdruk veel kleiner dan bij hoogeren druk 78

D. O- en CO_2-bloed stroomen onder lagen druk met geringe stroomsnelheid door de nier 82

E. CO_2-bloed stroomt onder abnormaal hoogen druk door de nier. . . 91

VII. Invloed der kunstmatige veneuse stuwing op de urine-afscheiding . . . 97

VIII. Over den invloed van geringe hoeveelheden zuur en alkali op de urine-secretie 104

A. De invloed van eene geringe hoeveelheid zuur op de urine-secretie . 105

B. De invloed van eene geringe hoeveelheid alkali op de urine-secretie . 118

IX. Beteekenis der verkregen resultaten 127

A. Voor de physiologie der nierfunctie 127

B. Beteekenis der resultaten voor de pathologie der nierfunctie . . . 137

Litteratuuroverzicht.

I. INLEIDING.

Het uitgangspunt van het volgende onderzoek was den invloed na te gaan, welken koolzuur, in zekere concentratie in het bloed aanwezig, op de urine-afscheiding uitoefende.

Op grond van de zwelling, welke de epitheelcellen der nier onder den invloed van zwakke zuren (o. a. koolzuur) ondergaan, opperde HAMBURGER n.l. het vermoeden, dat daardoor de afvoer en waarschijnlijk ook de vorming der urine zou worden belemmerd. Op die wijze kon dan misschien het afnemen der urine-secretie na kunstmatige veneuse stuwing in de nier worden verklaard, want dan zal wegens de trage circulatie het CO_2-gehalte van het bloed stijgen, wat eene oorzaak kan zijn van het verminderen der secretie.

Het is bekend, dat bij algemeene stuwing, tengevolge van insufficiente hartswerking, de diurese gering is. Doch de stuwingsurine heeft behalve hare geringe quantiteit nog ééne typische eigenaardigheid, waarop vooral v. KORANYI heeft gewezen; n.l. een zeer gering Cl-gehalte. De concentratie, en de depressie der stuwingsurine is groot, maar haar Cl-gehalte is gering. Ter verklaring hiervan heeft v. KORANYI eene vernunftige theorie uitgedacht, die weldra meer uitvoerig zal worden meegedeeld, doch die niet algemeen heeft kunnen bevredigen.

Ter verklaring van dit feit vestigde HAMBURGER de aandacht op het verminderde Cl-gehalte van het stuwingsbloed. 't Is immers bekend, dat, wanneer men koolzuur (of een ander zwak zuur) aan bloed toevoegt, het Cl-gehalte van het serum daalt. Heeft men bloed met een laag Cl-gehalte, dan zal waarschijnlijk de urine uit dat bloed afgescheiden, ook een gering Cl-gehalte bezitten. Zoo kan men misschien het geringe Cl-gehalte der stuwingsurine — ten minste deels — verklaren.

Bij het nagaan van den invloed van CO_2-houdend bloed letten we er daarom vooral op, of het afnemen der urine-afscheiding na veneuse stuwing, en de typische samenstelling der stuwingsurine konden worden verklaard uit de eigenaardigheid van het circuleerende bloed.

Het bleek ons echter gedurende het experimenteeren weldra, dat we steeds in aanraking kwamen met andere hoofdvragen van de theorie der urine-afscheiding. Zoo stroomde bijv. het veneuse bloed zeer verschillend snel door de nier. Stroomde het bloed snel, dan zagen we ook bij circulatie van veneus bloed een geheel ander effect, als wanneer dit bloed traag stroomde. Daarom moesten we de vraag, welken

invloed de STROOMSNELHEID van het bloed op de urine-secretie had, ook onder de oogen zien, wilden we de verschijnselen, welke zich aan ons voordeden, goed analyseeren.

Doch — elke verandering van circulatie door de nier gaat bijna altijd gepaard met eene verandering van het nier-VOLUMEN. Dit laatste beteekent ook een grooter of kleiner worden van den bloedsdruk, lokaal in de nier. Zoo konden we den invloed der stroomsnelheid niet goed nagaan, wanneer we ons onttrokken aan het bestudeeren van den invloed van den BLOEDSDRUK.

Op deze wijze is het gekomen, dat de eenvoudige vraag, boven genoemd, ons tevens voor problemen plaatste, waarvan we aanvankelijk dachten, dat we ze konden laten rusten. Daardoor is ook ons onderzoek vrij uitgebreid geworden.

Vervolgens hebben we nog nagegaan, of de invloed, dien koolzuur op de urine-secretie uitoefent, ook aan andere zuren (zoutzuur, zwavelzuur) toekwam. Toen deed zich ook dadelijk de vraag voor, of alkali, expresselijk aan het bloed toegevoegd, een tegenovergesteld effect als een zuur op de urine-secretie uitoefende.

Aan ons eigenlijk onderzoek laten we een historisch overzicht voorafgaan. Daarin hebben we niet naar volledigheid gestreefd. Door ons onderzoek kwamen we echter met vele hoofdpunten van de theorieën der urine-secretie in aanraking. Vóór we de resultaten van ons onderzoek mededeelden, moesten we daarom wel eerst de voornaamste resultaten van anderen, die over deze quaestie hebben geëxperimenteerd, weergeven.

De physische chemie, toegepast in de physiologie, heeft — gelijk in vele andere questies — ook hier vele vragen opnieuw aan de orde doen brengen en scherper doen formuleeren. Daarom hebben we vooral ook aan de toepassing der physische chemie op de theorie der urine-secretie bijzondere aandacht gewijd.

II. Historisch Overzicht.

1. C. Ludwig (1) is de eerste geweest, die het proces der urine-afscheiding van uit mechanische gezichtspunten heeft willen verklaren. Volgens zijne theorie wordt de urine door een filtratieproces in de glomeruli uit het bloed afgescheiden. Op die plaatsen n.l. wordt door den bloedstroom, die hier uit een eng lumen (het vas afferens van den glomerulus) in een wijder vat (den glomerulus in engeren zin), en dan weer in een enger vat (het vas efferens) stroomt, volgens de hydraulische wetten, een belangrijke druk op de vaatwanden uitgeoefend. Wegens dezen hoogen druk zal door de dunne vaatwanden heen eene zekere quantiteit vloeistof worden geperst.

„Dieser Theil unserer Ansicht kann wohl kaum hypothetisch genannt werden", zegt Ludwig in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie II, pag. 637. Doch hypothetisch moet hij verder aannemen, dat het epitheelbekleedsel der glomeruli de eigenschap bezit, onder normale omstandigheden impermeabel te zijn voor de eiwitstoffen, het vet, en de aan het eiwit gebonden minerale bestanddeelen van het bloedplasma. Is dit echter het geval, dan zou men in 't begin der piskanaaltjes eene vloeistof hebben, die reeds alle bestanddeelen der urine bevat, maar in zeer verdunden toestand. Deze zeer verdunde urine komt vervolgens in de piskanaaltjes. Om deze ligt een net van bloedvaten, waarin bloed stroomt, dat de glomeruli reeds gepasseerd heeft; dat dus door verlies van veel water geconcentreerd is geworden. Dientengevolge zal een diffusiestroom ontstaan tusschen de verdunde urine en het geconcentreerde bloed; in dien zin, dat water van de urine naar het bloed zal gaan. En op deze wijze zal de urine meer geconcentreerd worden.

De hoofdmomenten van Ludwig's theorie zijn dus de volgende:

a. De kracht, waardoor de urine oorspronkelijk uit het bloed wordt afgescheiden, wordt geleverd door den bloedsdruk.

b. De vloeistof, die in den glomerulus gefiltreerd wordt, bevat een deel der extractiefstoffen, en de vrije, slechts in water oplosbare zouten van het bloedplasma.

c. Het epitheelbekleedsel van den glomerulus is impermeabel voor de eiwitstoffen, de vetbestanddeelen, en de aan beide stoffen gebonden minerale bestanddeelen van het bloedplasma.

d. In de piskanaaltjes wordt de urine meer geconcentreerd door resorptie van water.

Hoewel Ludwig dus den bloedsdruk als de voornaamste krachtbron voor de urine-afscheiding beschouwde, heeft hij de meening niet geheel verworpen, dat er ook tevens echte secretie, door zelfstandige celwerkzaamheid, in de nier plaats greep.

Toen Ludwig deze hypothese uitsprak, had hij experimenteel hare waarschijnlijkheid nog niet kunnen aantoonen. Toch waagde hij het, ze reeds zoo vroeg te uiten, omdat ze het proces der urinebereiding zeer gedetailleerd en toch zeer eenvoudig opvatte, en dit proces „durch physikalische Gesetze aus der Nierenstructur erklärte".

Weldra togen met Ludwig tal van andere onderzoekers aan het werk, om na te gaan of deze eenvoudige theorie ook met de feiten overeenkwam.

Allereerst werd onderzocht, of er werkelijk eene afhankelijkheid der urinesecretie van den bloeds druk bestond. En inderdaad vond men, dat bijna elke bloedsdrukverandering gepaard ging met eene verandering in de urinesecretie; en wel beide in overeenkomstigen zin. Bij verlaagden bloedsdruk

neemt n.l. de urine-secretie af; dat is zoowel het geval, wanneer de bloedsdruk *algemeen* verlaagd is tengevolge van vagusprikkeling, van bloedsonttrekking, of van doorsnijding van het ruggemerg ter hoogte van den zevenden halswervel; als wanneer de bloedsdruk in de *nier* lager is door vernauwing van de nierarterie, hetzij tengevolge van mechanischen druk, of van prikkeling van den n. splanchnicus, of van prikkeling van het doorgesneden deel van het ruggemerg.

Omgekeerd neemt de urine-secretie toe na verhooging van den bloedsdruk; hetzij deze het gevolg is van verhooging van den druk in het geheele vaatstelsel (bijv. na injectie van gedefibrineerd bloed), of wel locaal is (bijv. na doorsnijding van de vaatzenuwen der nier). En MAX HERRMANN (2) vond, dat de urine-secretie grooter of kleiner werd, naarmate het verschil van den bloedsdruk (H) en de spanning van de vloeistof in de urinewegen (h) grooter of kleiner is. Dus de urine-secretie stijgt of daalt met het verschil H — h.

Algemeen meende men dus de direkte afhankelijkheid der urine-secretie van den bloedsdruk te vinden.

Nu mocht de hypothese, dat het glomerulusbekleedsel impermeabel zou zijn voor eiwit en vet, en de aan beide stoffen gebonden minerale bestanddeelen van het bloedplasma, in het begin tamelijk vermetel schijnen. Toch was reeds toen door BRÜCKE gevonden, dat het vliesje aan den binnenkant van een eischaal bij osmotische stroomingen impermeabel voor eiwit was. Weldra verschenen ook de bekende onderzoekingen van GRAHAM, waardoor dit punt van de hypothese veel van haar vermetelheid verloor. Ook voor het laatste deel der hypothese, n.l. de resorptie, trachtte men langs experimenteelen weg steun bij te brengen. Voor de resorptie liet men n.l. het feit pleiten, dat de urine meer geconcentreerd is, wanneer ze langzamer uit den ureter afvloeit. En 't was weer MAX HERRMANN (3) die waarnam, dat het procentgehalte der urine aan ureum afnam, zoo de afvoer der urine belemmerd werd door een tegendruk in den ureter aan te brengen; verder, dat het ureum bijna geheel verdween, wanneer de afvoer der urine gedurende eenigen tijd geheel werd verhinderd. Om dit verschijnsel te verklaren, nam Herrmann aan, dat het ureum weer uit de piskanaaltjes werd geresorbeerd.

2. Hoewel echter verschillende feiten werden gevonden, die ten gunste der filtratie-hypothese schenen te pleiten, anderzijds waren toch niet onbelangrijke bedenkingen tegen haar in te brengen. Het is n.l. met deze theorie moeilijk overeen te brengen, dat de urine-secretie sterk vermindert, zelfs geheel kan ophouden, zoo de afvoer van bloed uit de vena renalis geheel wordt belemmerd. Dan toch stijgt de druk in de niercapillaria, dus ook in de glomeruli, daar de veneuse druk stijgt en de arterieele druk even hoog als te voren blijft. Toch vermindert de secretie.

Ludwig dacht, dat de pisbuisjes werden dichtgedrukt door de bij stuwing sterk gevulde niervaten. En experimenteel trachtte hij dit te bewijzen, door de vena renalis af te sluiten tijdens de doorstrooming der nier met eene 3 % gummi-arabici-oplossing + 1 % NaCl. Eenigen tijd na de afsluiting kwam geen vloeistof meer uit den ureter. En bij microscopisch onderzoek bleken de niervaten „strotzend" gevuld te zijn, terwijl een lumen in de pisbuisjes niet meer te zien was.

Deze verklaring heeft niet algemeen kunnen bevredigen. Want onderbindt men de vena renalis in vivo, dan houdt de secretie direkt na de afsluiting der vena bijna geheel, en na zeer korten tijd volkomen op. Zou de verminderde secretie ontstaan wegens de kolossale uitzetting der venen, zoodat de pisbuisjes werden dichtgedrukt, dan is voor die uitzetting toch altijd eenige tijd noodig (HEIDENHAIN).

Er zijn echter nog meer bedenkingen tegen de filtratie-theorie in te brengen. Hoe is het n.l. te verklaren, dat de verhouding der vaste bestanddeelen in de urine geheel anders is als in het bloedplasma, wanneer de urine een filtraat is van het plasma min eiwit; een filtraat, dat op zijn

weg door de pisbuisjes slechts ingedikt is? Terwijl n.l. het ureumgehalte in het bloed zeer laag is (hoogstens 0.06 %), is dit in de urine zeer hoog (circa 2 %); de concentratie der sulfaten is in het bloed gering en in de urine hoog; met de chloriden is het juist omgekeerd. Verder kan de urine-secretie qualitatief veranderen, of sterk stijgen onder den invloed van bepaalde diuretica, zonder dat de bloedsdruk stijgt.

3. Heidenhain (**4**) vatte voor 't eerst de vele bedenkingen tegen Ludwig's hypothese samen. Bovendien trok hij consequenties uit de filtratie-theorie, waardoor hij tot veronderstellingen kwam, welke geheel met de werkelijkheid in strijd moesten zijn; bijv. deze: de dagelijks uitgescheiden hoeveelheid ureum bedraagt circa 35 Gr.; het ureumgehalte van het bloed hoogstens 0.06 %; opdat nu dat quantum ureum kan worden afgescheiden, moeten volgens de filtratieleer circa 70 L. vloeistof in de glomeruli worden gefiltreerd. En daar per dag gemiddeld 2 L. urine worden geloosd, moeten 68 L. vloeistof in de piskanaaltjes worden geresorbeerd!

Om dergelijke redenen brak Heidenhain met de filtratie-leer. Hij vond bevrediging in een theorie, welke reeds vóór Ludwig door Bowman was opgesteld, doch die — gelijk Heidenhain zegt — „mehr aus einer künstlerischen Intuition, hervorgegangen aus der Betrachtung des microscopischen Bildes der Niere, als aus der Kenntniss positiver Tatsachen ist entsprungen".

Volgens deze theorie is het niet de bloedsdruk, waardoor de urine oorspronkelijk uit het bloed wordt gefiltreerd, maar door actieve celwerkzaamheid zou de urine worden gesecerneerd. En wel zouden de epitheelcellen der glomeruli het water afscheiden en de zouten, welke overal in het organisme het water begeleiden (NaCl enz.). De cellen der tubuli contorti en der Henle'sche lissen zouden de specifieke urinebestanddeelen (ureum, e. a.) secerneeren. De urine-secretie zou niet direkt afhankelijk zijn van den *druk*, maar van de *stroomsnelheid* van het bloed, daar des te meer materiaal voor uitscheiding wordt geboden, naarmate meer bloed voorbij de epitheliën stroomt.

Door deze theorie konden alle verschijnselen worden verklaard. De urine-secretie neemt bij veneuse stuwing af, omdat het bloed dan zooveel langzamer stroomt. De werking der diuretica moet teruggebracht worden tot prikkeling van de levende cel. De geheel verschillende samenstelling der urine van het bloed kan worden verklaard door aan te nemen, dat de levende cel een secreet van zoodanige samenstelling afscheidt, als met de behoeften van het geheele organisme overeenkomt.

Ook de bouw der nier pleit volgens Heidenhain voor zijne theorie. De cellen der tubuli contorti dragen geheel het karakter der cellen, die men op andere plaatsen van het lichaam in echte klieren vindt. En ook de bouw van den glomerulus pleit er tegen, dat daar filtratie zou plaats vinden. Want de capillaria van het vaatkluwen zijn bekleed met een laag „Aussen-epithel", en de ervaring heeft geleerd, dat juist de enkelvoudige epitheellagen een grooten weerstand aan filtratie bieden: de membrana Descemeti biedt weerstand aan een filtratiedruk van 200 mM. Hg.

Verschillende onderzoekers hadden reeds concrementen van verschillende stoffen in de epitheelcellen der tubuli gevonden. Zoo vond Henle reeds in 1835 concrementen van urinezuur in de cellen der tubuli contorti in de nier van Helix pomatia. 11 jaar later vond hij deels korreltjes, deels grootere concrementen van urinezure ammoniak, oogenschijnlijk in een bijzonder secreetblaasje. 't Zelfde is bericht van urinezure zouten in de tubuli contorti van vogelnieren; van galkleurstof, die door Möbius in de gewondene kanaaltjes en in de Henle'sche lissen, en nooit in de glomeruli gezien is; van bloedkleurstof door Ponfick (Heidenhain, Herrmann's Handbuch der Physiologie l. c.).

4. Heidenhain trachtte verder het secretorisch karakter der epitheelcellen te bewijzen, door bij zoogdieren indigozwavelzure natron in de bloedbaan te spuiten. Doodt men het dier kort na de inspuiting, dan vindt men deze kleurstof in de nier alleen in de cellen der tubuli contorti en Henle'sche lissen, en nooit in de glomeruli terug. En etst men de oppervlakte eener nier over een klein deel met helschen steen zoo diep, dat ongeveer twee kapselrijen van de schors worden verwoest, dan houdt de waterafscheiding in de kapsels op, doch niet de secretie van het indigoblauw door de bastkanaaltjes.

Verder deed Nussbaum (**5**) interessante waarnemingen bij een kikvorschnier. De nier van dit dier wordt zoo met bloed verzorgd, dat het bloed in de glomeruli door de art. renalis komt, en naar de tubuli door de vena renalis advehens. Bindt men de art. renalis af, dan gaat de voeding der tubuli — volgens Nussbaum — ongestoord door, eveneens de afscheiding van ureum en andere organische stoffen; doch niet van suiker en eiwit, die volgens Heidenhain door het glomerulusepitheel zouden worden uitgescheiden. Injiceerde Nussbaum indigozwavelzure-natron, dan werd deze kleurstof nooit in de kapsels van den glomerulus, maar steeds geconcentreerd in de tubuli gevonden.

Volgens Adami (**6**) zou echter de circulatie in de glomeruli na arteriënligatuur niet geheel zijn opgeheven. De secretie, welke Nussbaum zag optreden, zou daarom in de glomeruli, en niet in de tubuli plaats vinden.

Nussbaum bracht hiertegen in, dat Adami enkele anastomosen tusschen de vaten der geslachtsklieren, en de nierarteriën niet mede had onderbonden.

Dit bevestigde Beddard (**7**). Den arterieelen toevoer naar de glomeruli kan men inderdaad bij den kikvorsch geheel opheffen. In alle glomerulus-capillaria ontstaan dan echter infarkten. Maar — volgens Beddard — *treedt dan ook nooit urine-afscheiding op, ook niet na inspuiting van ureum.* Volgens Nussbaum zou juist na inspuiting van ureum de secretie weer beginnen, wanneer deze spontaan was opgehouden.

De resultaten van Beddard en Nussbaum zijn dus met elkaar in flagranten tegenspraak. De oorzaak van dit verschil moet daarin worden gezocht, dat in de gevallen, waarin Nussbaum nog secretie zag optreden, de onderbreking van den arterieelen toevoer naar de glomeruli eene onvoldoende is geweest. Beddard kon dan n.l. van uit de aorta nog tal van capillairen met kleurstof injiceeren. Aan Nussbaum's proeven kan dus geen bewijzende kracht meer worden toegekend.

Tegen de proeven van Heidenhain werd verder de bedenking aangevoerd, dat de kleurstof in de epitheelcellen door resorptie van uit de pisbuizen, en niet door secretie was gekomen. De mogelijkheid werd geopperd, dat de kleurstof in zeer verdunden toestand, of misschien ook in anderen oxydatietoestand langs de glomeruli werd afgescheiden, eerst in de pisbuizen door de dan optredende indikking van het glomerulusfiltraat zichtbaar werd, en met het water in de epitheelcellen der tubuli kwam. [v. Sobieranski (**8**)].

Dit achtte Heidenhain onwaarschijnlijk, daar de epitheelcellen, dadelijk peripheer van de glomeruli intensief waren gekleurd. Van een langzaam optreden der kleurstof in de cellen, peripheer van de glomeruli was geen sprake, wat toch het geval moest zijn, wanneer de cellen de kleurstof hadden geresorbeerd. Bovendien pleitten tegen deze veronderstelling de waarnemingen, door Heidenhain gedaan bij vernietiging van een klein deel der schors door helschen steen. (Zie boven).

Ook de proeven van Ribbert (**9**) maken deze veronderstelling onwaarschijnlijk. Ribbert spoot bij konijnen indigozwavelzure natron, karmijn en urinezuur in. En hij vond deze 3 stoffen bijna steeds geheel afzonderlijk van elkaar, in verschillende deelen der tubuli terug. Eerst hooger op, in de rechte en verzamelbuisjes kwamen ze gezamentlijk voor. Hij komt daarom tot het

resultaat, dat het karmijn en de indigo door de cellen der bastkanaaltjes zijn afgescheiden.

Later in een ander onderzoek beschrijft hij, hoe de karmijnkorreltjes in het basale deel der cellen vaak radiair gerangschikt liggen.

5. In den laatsten tijd vooral zijn verder zeer vele experimenten uitgevoerd om de uitscheiding van kleurstoffen te bestudeeren. Het zou me te ver voeren deze experimenten alle hier in extenso te beschrijven. Men vindt ze trouwens uitvoerig beschreven en kritisch toegelicht door A. Noll in „*Ergebnisse der Physiologie*", Sechster Jahrgang, I und II Abteilung. pag. 1—25.

Gaat men alle deze proeven na, dan kan m. i. moeilijk worden ontkend, dat aan de epitheelcellen der pisbuisjes eene secretorische functie ontbreekt. Vooral daar enkelen onder het microscoop hebben kunnen vervolgen, hoe zich in de epitheelcellen eigenaardige met kleurstof gevulde blaasjes vormden, welke zich van de basis naar de peripherie der cellen bewogen, om eindelijk in de lumina der buisjes hun inhoud uit te storten [Gurwitsch (**10**)]. Gurwitsch gebruikte zoogenaamde vitale kleurstoffen; dus kleurstoffen, die in staat zijn ook het levende protoplasma in te dringen. Höber en Königsberg (**11**) bevestigden de resultaten van Gurwitsch. Zij konden de vacuolen niet slechts als kleine bollen in 't lumen der pisbuisjes, maar zelfs ook in de urine terugvinden. Gurwitsch meent in deze secreetblaasjes vacuolen te hebben ontdekt, welke behalve voor de gebruikte kleurstoffen, misschien ook een groot oplossingsvermogen bezitten voor ureum en andere stoffen. Daardoor zouden dan de epitheelcellen grootere hoeveelheden ureum e. a. uit het voorbijstroomende bloed (of uit de omgevende lymphe) kunnen vasthouden, en de opgehoopte stoffen van tijd tot tijd in het voorbijstrijkende glomerulus-secreet uitstorten.

Dit schijnt niet onmogelijk, daar de leer van het deelingsprincipe in vele, vroeger onverklaarbare zaken nu meer licht heeft gebracht. Men denke aan de onderzoekingen van H. Meyer en E. Overton over de wijze, waarop narcotica in de cellen worden opgenomen.

Doch experimenten, welke het aannemen van aparte secreetblaasjes voor ureum en dergelijke stoffen als zeker wettigen, zijn mij nog niet bekend.

Ten opzichte van de uitscheiding der kleurstoffen moet men echter steeds de opmerking van Hamburger (Osmot. Druck, II, pag. 410) in 't oog houden, dat het epitheel der pisbuisjes misschien eene bijzondere attractie kan uitoefenen op de gebruikte kleurstof, of dat het oplossingsvermogen der cellen voor deze stoffen zeer groot kan zijn, daar het in de microscopische techniek bekend is, dat de cellen zich zelfs in zeer verdunde kleurstofoplossingen intensief kleuren.

Daarom zijn die experimenten van zoo groot belang, waarin de uitscheiding van verschillende normale urinebestanddeelen langs microchemischen weg is onderzocht.

Over de uitscheiding van urinezuur heeft Sauer (**12**) onderzoekingen verricht. Hij spoot in piperazine opgeloste urinezuur intraveneus in, en fixeerde de nieren in absoluten alcohol of in de oplossing van v. Gehuchten. Konkrementen van urinezuur vond hij nooit in de glomeruli of in hunne kapsels, maar in het lumen en de epitheelcellen der tubuli.

Werd de schors over eene kleine diepte geëtst (gelijk Heidenhain deed), dan vond men eveneens neerslagen van urineznur in de tubuli contorti, niet in de tubuli recti. Sauer verklaart dit daardoor, dat tengevolge van het ophouden van den glomerulusstroom, de door de tubuli contorti uitgescheidene urinezuur niet verder door het glomerulus-secreet mee wordt gesleurd. Zijne waarnemingen zouden dus voor de secretie-theorie pleiten.

Röhl (**13**) kon na intraveueuse injectie van kalkzouten bij konijnen de kalk terugvinden in de tubuli contorti; nooit in de tubuli recti of in de glomeruli.

Sehrwald (**14**) gelukte het phosphaten in niercoupes aan te toonen, door de phosphaten als hun uranylzout neer te slaan; en vervolgens met ferrocyaankali te behandelen. Hij vond de

phosphaten in de glomeruli en in de naar het lumen toegekeerde deelen der epitheliën. Hieruit besluit Sehrwald, dat de zouten door de glomeruli zijn uitgescheiden; en verder, dat zij in de epitheelcellen werden geresorbeerd.

6. Ook door deze onderzoekingen is het derhalve meer waarschijnlijk geworden, dat de epitheelcellen der tubuli eene secerneerende functie bezitten. Doch — hebben ze ook nog een *resorbeerend* vermogen? Kunnen ze wellicht de vloeistof, die van den glomerulus komt, door waterresorptie indikken; of misschien ook door verschillende stoffen uit die vloeistof op te nemen, de samenstelling daarvan qualitatief veranderen?

Vóór we deze vragen onder oogen zullen zien, gaan we eerst na, hoe de huidige stand der meeningen is omtrent de krachten, welke bij de vorming van het glomerulus-secreet zouden werkzaam zijn.

Boven zeiden we reeds, dat C. Ludwig het nauwelijks „hypothetisch" noemde, dat in den glomerulus de bloedsdruk eene zekere quantiteit vocht door den dunnen glomeruluswand zou heen persen.

Is dit wel mogelijk — vroeg voor 't eerst Tammann (**15**) zich af — wanneer men rekening houdt met onze tegenwoordige kennis van de leer der osmotische drukking.

Door de eiwitbestanddeelen van het bloedplasma wordt n.l. eene zekere osmotische drukking, of zooals de oude term luidt: wateraantrekkende kracht uitgeoefend. Zal de bloedsdruk eene eiwitvrije vloeistof kunnen filtreeren, dan is het noodig, dat deze druk zoo groot is, dat hij de kracht kan overwinnen, waarmee de eiwitmoleculen de overige bestanddeelen van het bloedplasma aantrekken. Of: de bloedsdruk moet daartoe iets grooter zijn dan de osmotische druk van de eiwitbestanddeelen bedraagt. Deze osmotische druk zou volgens Tammann 6 mM. Hg. bedragen, (volgens Starling echter 25—30 mM. Hg.). De laatste waarde schijnt meer vertrouwen te bezitten (Hamburger). Is de bloedsdruk iets hooger dan ca. 30 mM. Hg., dan kan daar eene vloeistof worden gefiltreerd, die alle bestanddeelen van het plasma bevat, behalve de eiwitstoffen; doch nog slechts op ééne voorwaarde: n.l. zoo het glomerulusbekleedsel niet semipermeabel is; d. i. alleen permeabel voor water en niet voor in het water opgeloste zouten. En dit moet wel het geval zijn. Want zou de bloedsdruk de geheele wateraantrekkende kracht van alle opgeloste bestanddeelen moeten overwinnen, dan zou de bloedsdruk naar analogie van het voorgaande iets hooger moeten zijn dan de osmotische drukking van alle opgeloste bestanddeelen bedraagt. En zoo hoog is de bloedsdruk niet, want deze osmotische drukking bedraagt 6.8 atmosferen. Dus — besluit Tammann — kan de glomeruluswand niet semipermeabel zijn, maar moet hij wel permeabel voor water en zouten beide zijn. En daar de bloedsdruk in de glomeruli hooger dan 30 mM. Hg. is, kan door dien druk wel een eitwitvrij filtraat worden afgescheiden.

Starling (**16**) ging van dergelijke overwegingen uit. En ook hij kwam tot de conclusie, dat een bloedsdruk, die iets hooger is dan 30 mM. Hg., zeker urine uit het bloed kan afscheiden. Bij een proef met diuretine zag Starling den ureterdruk tot 92 mM. Hg. stijgen bij eenen bloedsdruk van 133 mM. Hg.; en toch nog urine-afscheiding. Hij beschouwt dan ook de urine als een glomerulusfiltraat, waarvoor hij een argument vindt in het feit, dat de samenstelling der urine des te meer op die van het bloed gelijkt, naarmate ze sneller wordt afgescheiden. Bij suikerdiurese nadert het vriespunt der urine dat van het bloed (zie beneden). Bovendien toonde — volgens Starling — Rüdel reeds vroeger aan, dat de reactie der urine zwakker zuur, of zelfs alkalisch werd, zoo ze sneller werd afgescheiden.

Hamburger vestigt echter de aandacht op het feit (Osmot. Druck II, pag. 402 en 403), dat

de urine normaal eiwit, maar ook geen suiker bevat. De suiker oefent in het bloedplasma eene aanmerkelijke osmotische drukking uit; komt de suiker als zoodanig in het bloedplasma voor, dan bedraagt deze circa 100 mM. Hg. De osmotische drukking van het suiker en eiwit samen zou bedragen circa 130 mM. Hg. En deze druk is veel grooter dan de bloedsdruk in de capillaria van den glomerulus, zoodat de bloedsdruk zeker niet in staat is dien druk te overwinnen. Verder is waargenomen, dat de nier nog kan secerneeren bij een druk lager dan 25 mM. Hg., n.l. zelfs nog bij een carotisdruk van 8 mM. Hg. (geciteerd naar Hamburger l. c.).

Doch de bloedsdruk behoeft — volgens Hamburger — ook geen 30 mM. Hg. te bedragen, om een eiwitvrij filtraat te leveren. Vooral aan de fijne bloedvaten, waarmee de glomeruluskapsels omgeven zijn, zou groote beteekenis toekomen. „Gesteld n.l. (l. c. II pag. 417), dat de intracapsulaire ruimte van den glomerulus met eiwitvrij plasma gevuld is, dat door filtratie uit het glomerulusbloed ontstaan is, dan zal het extracapsulaire bloed eene zuiging uitoefenen op het glomerulusfiltraat. Want dit bloed bezit wegens zijn eiwitgehalte een osmotischen druk, die iets hooger is dan het glomerulusfiltraat; en wel zooveel hooger, als de osmotische druk van het plasma-eiwit bedraagt. Waarschijnlijk is de druk nog iets hooger, daar het veneuze bloedplasma wellicht een iets hoogeren osmotischen druk bezit dan het arterieele glomerulusplasma. Daarom zal eene zuiging op het filtraat worden uitgeoefend. Wegens deze zuiging zal de bloedsdruk in de glomeruli ontlast worden. Daarom behoeft deze ook geen 25 — 30 mM. Hg. te bedragen, opdat een eiwitvrij filtraat zal ontstaan."

De vraag blijft echter: Is deze kracht zoo groot, dat daardoor ook de osmotische drukking, die het suiker in het bloedplasma uitoefent, kan worden overwonnen? Bedraagt de osmotische drukking van de suiker in het bloedplasma werkelijk circa 100 mM. Hg., dan betwijfelen we dit.

Volgens nieuwere onderzoekingen zou echter het suiker in colloidalen vorm in het bloed circuleeren: volgens sommigen als jecorine-lecithine-glucose; volgens anderen gebonden aan eiwit (**17**).

Is dit waar, dan is de osmotische drukking, die het suiker in het plasma uitoefent, gering.

Het is mogelijk, dat met behulp van de genoemde zuiging de bloedsdruk in staat is de gezamenlijke osmotische drukking der suiker- en eiwitbestanddeelen van het glomerulusbloed te overwinnen. Nauwkeurige berekeningen over de grootte dezer krachten kunnen hier waarschijnlijk meer licht helpen verspreiden.

7. Uit bovengenoemde experimenten en redeneeringen heeft men derhalve leeren inzien, dat het glomerulusbekleedsel niet kan worden gelijkgesteld met een semi-permeabelen wand, zooals men dien in de physika kent. *Door redeneering en door acht te geven op den fijneren bouw der nier, kan het plausibel worden gemaakt, dat de leer der osmotische drukking geen onoverkomelijke bezwaren oplevert tegen de filtratie van eene suiker- en eiwitvrije vloeistof door den glomeruluswand heen.* Nu moet echter nog experimenteel blijken, of er een nauw verband bestaat tusschen den bloedsdruk en de urine-afscheiding.

Boven haalden we reeds verschillende experimenten aan, waaruit zou blijken, dat dit nauwe verband inderdaad aanwezig was. We vermeldden ook Heidenhain's bedenkingen tegen de bewijskracht dezer proeven. Sinds zijn echter weer tal van experimenten genomen, om een zeker oordeel over dit verband te verkrijgen.

Om niet in herhaling te vervallen, zullen we die onderzoekingen hier niet vermelden, daar we ze op eene andere plaats in onze verhandeling uitvoeriger behandelen, n.l. wanneer we zelf den invloed der stroomsnelheid van het bloed en dien van den bloedsdruk op de urine-secretie nagaan.

We verwijzen daarom naar Hoofdstuk V.

Het zij ons vergund alleen hier te vermelden, dat volgens velen er zeker eene directe afhankelijkheid bestaat der urine-afscheiding van den bloedsdruk.

8. De urine is over 't algemeen veel geconcentreerder dan het bloed. Vindt er filtratie in den glomerulus plaats, dan kan dit filtraat moeilijk de concentratie hebben der uit den ureter afvloeiende urine. Het glomerulus-secreet kan meer geconcentreerd worden door het opnemen van verschillende stoffen uit de epitheelcellen, die het vocht voorbij stroomt. Maar het kan ook door vochtverlies in de tubuli worden ingedikt. Het is hier de plaats aan deze resorptie een enkel woord te wijden.

Men heeft zich afgevraagd, of er in de tubuli water werd geresorbeerd; maar ook, of tevens opgeloste stoffen werden geresorbeerd, waardoor de samenstelling der urine, op haar reis door de tubuli qualitatief veranderen kan.

Dat er resorptie in de nier *mogelijk* is, zou een experiment van Basler bewijzen **(18)**. Basler liet n.l. in den ureter der ééne nier van een konijn eene oplossing van geel bloedloogzout loopen. De andere nier scheidde dan het zout uit. Maar — heeft deze resorptie ook in het nier*bekken* plaats gegrepen, in plaats van in de pisbuisjes? Basler vond ook de kleurstof terug in de epitheelcellen der tubuli der nier, waarin hij de oplossing liet loopen. Hiertegen kan hetzelfde worden aangevoerd als het boven gezegde. De kleurstof kan door resorptie van uit het nierbekken in de circulatie zijn gekomen, en met het bloed naar de epitheelcellen zijn gevoerd, die de kleurstof secerneerden.

Ribbert **(19)** achtte het waarschijnlijk, dat in het merg der nier waterresorptie plaats vond. Experimenteel onderzocht hij dit op de volgende wijze: De nieren van konijnen hebben slechts één mergpyramide. Hij verwijderde nu bij een konijn, van één nier de mergpyramide; de andere nier exstirpeerde hij. De dieren leefden 48 tot 60 uur na de operatie. Het bleek, dat de nu afgezonderde urine veel minder geconcentreerd was dan die der contrôledieren; de hoeveelheid urine was zeer vermeerderd; de urine bevatte slechts een spoor albumen, en kon dus niet veel lymphe bevatten.

Boyd **(20)** herhaalde Ribbert's proeven. Bij volledige verwijdering van het merg verkreeg hij infarkt en necrose der schors. Bij onvolledige verwijdering geen vermeerderde urinesecretie.

Meier **(21)** bevestigde echer het resulttaat van Ribbert's proeven.

Anderen poogden eene resorptie van opgeloste urinebestanddeelen in de tubuli aan te toonen.

Cushny **(22)** spoot een konijn verschillende zoutoplossingen in aequimoleculaire verhoudingen in; n.l. in één proef gelijke hoeveelheden van eene 5.85 % Na Cl en eene 14.2 % Na_2 So_4-oplossing. Liet hij de rechter nier onder een kunstmatige druk van 30 mM. Hg. secerneeren, en de andere op normale wijze, dan werd door de rechter nier in een tijd van 10 minuten 66 % water, 82 % chloriden en 35 % sulfaten minder afgescheiden dan door de linker. Hieruit concludeert Cushny, dat in dien tijd zooveel water, chloriden en sulfaten door de nier zijn geresorbeerd; bovendien, dat per tijdseenheid meer chloriden dan sulfaten werden geresorbeerd.

Spoot hij gelijke volumina eener Na Cl- en eener ureumoplossing ook in aequimoleculaire verhoudingen in, en verhoogde hij ook nu den druk in den eenen ureter 20 mM. Hg., dan werd meer water, en zoowel Na Cl als ureum geresorbeerd, doch eene geringere hoeveelheid ureum dan Na Cl.

In nog een ander experiment spoot hij zulk een mengsel van Na Cl- en Na_2- So_4 oplossing in, dat de zuurradicalen in aequivalente hoeveelheid aanwezig waren. Hij ging nu de verhouding na, waarin het Cl. en So_4 op bepaalde tijden na de injectie in de urine verschenen. Hij vond, dat in 't begin relatief meer Cl, en in de latere urine meer SO_4 werd afgescheiden. Ook als

sulfaatoplossing (zonder Cl.) werd ingespoten, nam toch aanvankelijk de Cl. uitscheiding toe. Cushny tracht dit te verklaren door aan te nemen, dat de sulfaten en chloriden in dezelfde proportie, als ze in het plasma voorkomen door de glomeruli gefiltreerd, doch tijdens het verblijf in de tubuli in ongelijke verhouding geabsorbeerd worden. Kort na de injectie is de filtratiestroom snel, en relatief weinig wordt geresorbeerd. Doch als de stroom langzamer wordt, wordt zoowel van de chloriden als van de sulfaten meer geresorbeerd, doch daar de sulfaten minder gemakkelijk in de cellen zouden dringen, relatief minder van deze laatste. Dit zou de reden zijn, waarom ten slotte meer sulfaten in de urine zijn.

Hamburger (l. c.) vestigde er de aandacht op, dat ook in de glomerulusholte waarschijnlijk wel resorptie plaats grijpt, daar deze holte eveneens als eene sereuse holte met plaatepitheel is bekleed, en door fijne bloedvaten omgeven. En ééne der krachten, die bij de resorptie eene rol zou spelen, is mogelijk de grootere osmotische concentratie van het extracapsulaire bloed, dan die van het glomerulusfiltraat. (Zie boven).

Tegen de resorptie in de nier zouden echter experimenten van Gurwitsch (l. c.) aan de kikvorschnier pleiten. Zooals we reeds gezien hebben, worden de tubuli contorti van de kikkernier verzorgd door de vena advehens, en de glomeruli — in hoofdzaak — door de art. renalis. Vindt er waterresorptie in de piskanaaltjes plaats, dan moet die ophouden, wanneer de vena advehens onderbonden wordt; de hoeveelheid urine moet dan vermeerderen. Doch, na vena-onderbinding vermeerderde de hoeveelheid urine niet, maar verminderde deze. Er bestaan echter anastomosen tusschen de art. renalis en de vena advehens. Wordt de vena advehens onderbonden, dan lijdt tevens de bloedverzorging van vele glomeruli. Hierdoor alleen kan reeds het afnemen der urinesecretie voldoende worden verklaard.

Wegens genoemde experimenten is de resorptie in de nier waarschijnlijker geworden en is hiermee meer steun gebracht aan één der hoofdmomenten van Ludwig's theorie.

9. Ook over andere feiten, welke zeer in strijd schenen met Ludwig's hypothese, is in den laatsten tijd nieuw licht opgegaan. Boven wezen we er reeds op, dat het zeer hooge sulfaatgehalte der urine verwonderen moest, daar dit in het bloed laag is. Toch valt op dit punt juist meer licht door Cushny's proeven. 't Is n.l. mogelijk, dat uit het glomerulus-secreet normaal meer chloriden dan sulfaten worden geresorbeerd; en op deze wijze het gehalte aan sulfaten toeneemt, en dat aan chloriden afneemt. Ook kan het glomerulusbekleedsel voor de verschillende zouten verschillend permeabel zijn, zoodat ook hierdoor de samenstelling van het filtraat eene andere wordt dan die van het filtrans. Vervolgens geschiedt de afscheiding niet in lucht, maar in weefselvocht, zoodat naast filtratie ook diffusie plaats vindt; een punt, waarop Cohnstein 't eerst heeft gewezen in verband met de lymphvorming, en waarvan Hamburger (l. c.) 't gewicht voor de urine-secretie heeft aangegeven. De diffusie, de uitwisseling van bestanddeelen door het glomerulusbekleedsel en waarschijnlijk ook door de cellen der tubuli heen, zal des te meer op den voorgrond treden, naarmate de filtratie-druk geringer is.

Om de diuretische werking van verschillende zoutoplossingen te verklaren, heeft men gedacht aan de hydraemie, die na infusie van zoutoplossingen ontstaat, en aan een vaatverwijdenden invloed in de nier (Starling). Wegens de hydraemie zou het bloed sneller „filtreeren"; wegens den vaatverwijdenden invloed zwelt het volumen der nier en neemt de druk lokaal in de nier toe.

Doch aan de andere zijde vond men, dat na infusie van zoutoplossingen, welke eene zelfde hydraemie teweegbrengen, de diurese zeer verschillend kan zijn. Na injectie van isosmotische oplossingen van $Na_2 SO_4$ en NaCl bij een konijn, ontstaat eene even groote hydraemie; toch is de diurese in 't eerste geval grooter dan in het tweede. En de nier zwelt nog minder na de injectie

der Na_2 SO_4-oplossing, dan na die der NaCl-oplossing [MAGNUS (**23**)]. Bovendien kan de hydraemie na injectie van zoutoplossingen reeds plaats gemaakt hebben voor eene bloedindikking, en toch nog vermeerderde diurese bestaan (HAMBURGER, THOMPSON e. a.). Ook de werking van het diureticum coffeine, schijnt niet alleen uit een vaatverwijdenden invloed te kunnen worden verklaard.

De hydraemie en de vermeerderde zwelling der nier zijn dus niet alleen in staat de vermeerderde secretie door diuretica te verklaren. Nog een ander moment is blijkbaar noodig. Is dit verandering der permeabiliteit der cellen door de verschillende stoffen, òf verandering van het resorbeerend vermogen der tubuli, òf prikkeling van de levende cel?

10. Hoe echter het afnemen der urine-secretie bij (kunstmatige) veneuse stuwing te verklaren?

We merkten reeds op, dat LUDWIG ter verklaring hiervan aannam, dat de piskanaaltjes door de overvulde venen werden dichtgedrukt; terwijl HEIDENHAIN het geringer worden der stroomsnelheid van het bloed als oorzaak aannam.

PANETH (**24**) trachtte te bewijzen, dat het laatste als de ware oorzaak moet worden beschouwd. Hij belemmerde n.l. den veneusen afvoer uit de nier door de vena cava inf. in de buik- of borstholte meer of minder ver af te snoeren door er een draad om heen te brengen, waaraan hij gewichten van verschillende zwaarte bevestigde. Hem bleek, dat de urine-secretie steeds afnam, zoo de veneuse druk minstens 1.5 mM. Hg. steeg. De arterieele druk bleef op één hoogte, of daalde zoo weinig, dat de secretie niet alleen tengevolge daarvan kon afgenomen zijn. In twee proeven zag hij, dat de secretie geheel ophield; doch na injectie van salpeter vloeide weer urine uit den ureter af. Het stijgen van den bloedsdruk na de injectie der zoutoplossing voorkwam hij door gelijktijdig het bloedsdrukverlagende middel chloral in te spuiten. Toch kwam het in één proef tot eene tamelijk aanzienlijke — hoewel voorbijgaande — bloedsdrukverhooging. Nu de anurie opgeheven kan worden door de injectie van salpeter, kan de anurie moeilijk een gevolg geweest zijn van compressie der piskanaaltjes door de uitgezette venen.

SCHWARZ (**25**) vindt echter in tegenstelling met Paneth, dat de urine-secretie stijgt na afklemming der vena renalis. In één proef zag hij, dat de urine-afscheiding verminderde, maar toen was de nier met bloedstolsels gevuld.

Mocht dit waar zijn, dan was dit voor de theorie der urineafscheiding zeer belangrijk. Daarom ging DE SOUZA (**26**) op Starling's advies nog eens den invloed der veneuse stuwing na. Doch hij vond bij geheele en gedeeltelijke afsluiting, zoowel van de vena renalis, als van de vena cava inf., steeds vermindering der urine-secretie, doch nooit iets van eenige stolling. Bloedstolsels vond hij zelfs niet, wanneer vóór de onderbinding der vena de bloedsdruk sterk was gedaald na doorsnijding van het ruggemerg.

SENATOR en MUNK (**27**) experimenteerden aan de uitgesneden overlevende nier. Zij zagen ook, dat de hoeveelheid urine zeer verminderde, wanneer de veneuse afvoer van het doorgeleide bloed werd verhinderd.

SOLLMANN (**28**) kreeg hetzelfde resultaat, wanneer hij niet bloed, maar slechts zoutoplossingen door de uitgesneden nier leidde.

C. LUDWIG zag iets dergelijks. (Zie boven).

Alleen TAMMANN (in verbinding met KOBERT) zag, wanneer hij door de bloedvaten van versche ossenieren eene oplossing van 0.75 % NaCl, waaraan suiker of ureum of gummi arab. was toegevoegd, liet stroomen, de uit den ureter stroomende vloeistof na dichtdrukking van de vena renalis snel en veel toenemen. Nooit hield de ureter-stroom op.

Deze experimenten bespreken we aan 't eind onzer verhandeling, wanneer we zelf den invloed der veneuse stuwing hebben nagegaan. Tevens toetsen we dan HAMBURGER's vermoeden

aangaande de oorzaak van het afnemen der urine-afscheiding bij veneuse stuwing aan de experimenten.

HAMBURGER (l. c.) vermoedde n.l., dat het afnemen der urine-secretie na veneuse stuwing te verklaren was uit een dan stijgend Co_2-gehalte van het bloed. Vroeger n.l. had HAMBURGER (**29**) reeds waargenomen, dat de nier zwelt, wanneer veneus bloed onder gelijken druk als arterieel bloed door de nier stroomt. Ook losse niercellen zwellen in serum, waaraan eenig Co_2, of een weinig van een ander zuur toegevoegd wordt. De mogelijkheid werd nu geopperd, dat de verminderde urine-secretie na kunstmatige veneuse stuwing tenminste gedeeltelijk op rekening was te stellen van de zwelling der nier-epithelën door het hooge CO_2-gehalte van het bloed. Misschien zou niet alleen het afvloeien, maar ook de vorming der urine door de modificatie van het epitheel worden beperkt, daar waarschijnlijk ook het glomerulus-epitheel door het CO_2 zal zwellen.

11. Niet alleen bij kunstmatige veneuse stuwing, maar ook bij algemeene stuwing tengevolge van eene onvoldoende hartsactie, is de diurese gering. Vooral lijdt dan de uitscheiding van het water. De vaste bestanddeelen worden gewoonlijk nog voldoende uitgescheiden; één stof echter uitgezonderd, n.l. keukenzout.

Op dit punt heeft vooral in den laatsten tijd v. KORANYI (**30**) gewezen. v. Korànyi heeft met behulp der nieuwere physisch-chemische onderzoekingsmethoden een juister inzicht in de samenstelling der urine en zoo ook in de functie der nier onder pathologische omstandigheden trachten te verkrijgen. Zijne onderzoekingsmethode bestond daarin, dat hij de vriespuntsverlaging, en de hoeveelheid NaCl. der urine bepaalde. Uit de vriespuntsverlaging en de quantiteit urine, in 24 uur afgescheiden, kon hij de totale hoeveelheid moleculen en ionen berekenen, per etmaal uitgescheiden. Nu was hem opgevallen, dat de verhouding van de depressie der urine tot haar NaCl gehalte (%), dus $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ bij gezonde individuën binnen tamelijk enge grenzen schommelde. $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ zou zich n.l. bewegen tusschen 1.23 en 1.69, terwijl de waarden voor Δ alleen tusschen 1.26 en 2.35, en die voor het % NaCl-gehalte tusschen 0.85 en 1.54 zouden liggen. Er komen echter gevallen voor, dat $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ de genoemde grenzen overschrijdt. Vooral bij veneuse stuwing stijgt $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, daar Δ der urine grooter wordt, en het NaCl-gehalte daalt.

Ter verklaring hiervan stelt v. Korànyi zich op het standpunt van Ludwig's theorie, doch hij brengt eenige wijzigingen aan. In de glomeruli zou n.l. eene vloeistof filtreeren, die alleen chloriden bevat; dus NaCl, KCl enz. In de piskanaaltjes zou het water gedeeltelijk weer worden geresorbeerd, terwijl daar bovendien eene uitwisseling zou ontstaan van NaCl moleculen (der urine) tegen chloorvrije bestanddeelen van het bloedplasma, wat zou geschieden in aequimoleculaire verhoudingen, zoodat hierdoor de osmotische concentratie der urine niet veranderde. Hoe trager zich de urine door de piskanaaltjes beweegt, des te geconcentreerder zal dus de urine worden; maar tevens zullen dan veel NaCl moleculen kunnen uitwisselen tegen chloorvrije bestanddeelen van het bloedplasma, en hierdoor zal het Cl-gehalte der urine verminderen. Dit is het geval bij veneuse stuwing in de nier.

Stroomt de urine echter vlugger door de pisbuisjes, dan moet de concentratie geringer worden, en het NaCl-gehalte stijgen. Dit is inderdaad het geval, want verbeterde de circulatie van een cor-patient na toediening van digitalis, dan nam met de quantiteit urine het NaCl-gehalte toe, doch de depressie werd geringer.

Verder onderzocht v. K. den invloed van verschillende faktoren op de grootte van het quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$. Zoo vond hij dagelijksche schommelingen in de grootte hiervan; ook kon het door arbeid van den proefpersoon veranderen. Hij neigt er naar over de grootte van het quotient onafhankelijk van de voeding, maar afhankelijk van de stroomsnelheid van het bloed door de nier te stellen, daar met eene grootere stroomsnelheid van het bloed een snellere urinestroom gepaard gaat.

12. Voor 't vervolg zullen we ons zooveel mogelijk bepalen tot het bespreken der eigenaardige samenstelling der stuwingsurine. Hierin kunnen drieërlei afwijkingen van de normale samenstelling optreden, n.l.: 1. eene hooge depressie; 2. afscheiding van een gering aantal moleculen per etmaal; 3. gering Cl-gehalte. De 2e afwijking bepaalt v. K. door het keukenzoutaequivalent der in 24 uur geloosde moleculen te berekenen, door middel der formule: $\frac{\Delta \,.\, X}{0{,}613}$, waarin zijn: Δ : depressie der urine; X : de hoeveelheid urine per 24 uur in deciliters; 0,613 : Δ van eene 1 % NaCl-oplossing. Bij gezonden bedraagt dit keukenzoutaequivalent 30—40; blijft het onder 30, dan spreekt hij van oligoürie; is het meer dan 50, dan zou er moleculaire polyurie bestaan. De 3e afwijking drukt hij in cijfers uit door van elke urine het quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ te bepalen. Bedraagt dit meer dan 1.64, dan spreekt hij van relatieve polychlorurie.

De verklaring van v. K. voor de eigenaardige samenstelling der stuwingsurine heeft niet kunnen bevredigen. Er zijn dan ook gewichtige bedenkingen tegen deze theorie der urineafscheiding in te brengen (Hamburger, l. c.).

Vooreerst is het zeer onwaarschijnlijk, dat het glomerulusbekleedsel alleen permeabel zou zijn voor chloriden en water, en niet voor de overige zouten van het bloedplasma. Vervolgens houdt v. K. geen rekening met de verschillende stroomsnelheid van het bloed door de vaten om de tubuli. De diffusie in de piskanaaltjes zou alleen afhankelijk zijn van de snelheid, waarmee de urine afvloeit; doch op de diffusie moet toch ook van invloed zijn, of het bloed sneller of langzamer stroomt. Ook kan men niet die groote beteekenis toekennen aan het quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$, gelijk v. K. wil. Wanneer dit quotient zich tusschen 1.23 en 1.69 bewegen, beteekent dit eigenlijk nog, dat de schommelingen bij normale personen, die zich op normale wijze voeden, nog 37 % kunnen bedragen. Maar dit quotient is door anderen veel grooter gevonden.

Dat dit onafhankelijk zou zijn van de voeding, en alleen afhankelijk van de circulatie in de nier is niet waar, want juist bij gebruik van weinig zout kan $\frac{\Delta}{NaCl}$ zeer stijgen. Lindeman vond n.l. voor dit quotient de waarde 13.17, toen de proefpersoon juist weinig keukenzout had gebruikt.

In de samenstelling der stuwingsurine meent v. K. verder een belangrijk argument voor de stelling te zien, dat de grootte van $\frac{\Delta}{NaCl}$ afhankelijk is van de circulatie in de nier.

Hamburger wil op andere wijze de samenstelling der stuwingsurine verklaren. De depressie der stuwingsurine is groot; daardoor alleen zal reeds het bekende quotient grooter worden.

Bovendien is het CO_2-gehalte van het bloed bij stuwing hoog, waardoor het Cl-gehalte van het bloedplasma zal dalen; en misschien ook het Cl-gehalte van het glomerulus-secreet en de (latere) urine. Ook hierdoor zal het quotient stijgen. Bovendien kunnen, zoo tevens oedemen aanwezig zijn, deze soms Cl retineeren, waardoor het Chloorgehalte der urine zal dalen.

In het volgende onderzoek zullen wij ook de vraag trachten op te lossen, of de urine, die de nier afscheidt, zoo bloed met een hoog CO_2-gehalte circuleert, iets vertoont van de typische eigenschappen der stuwingsurine. Vooral letten we er op, of het Cl-gehalte der urine, uit veneus bloed afgescheiden, geringer is dan dat der urine, uit arterieel bloed gesecerneerd.

III. Eigen Onderzoek.

A. Plan van Onderzoek.

Reeds in de inleiding wezen we er op, dat ons oorspronkelijk plan, om alleen den invloed van een verhoogd CO_2-gehalte van het bloed op de urine-afscheiding na te gaan, aangevuld moest worden met een onderzoek naar den invloed, dien de stroomsnelheid en de druk van het bloed op de niersecretie uitoefende. Er ontwikkelde zich zoo het volgende plan van onderzoek, volgens 't welk wij te werk zijn gegaan.

Eerst vergeleken we de urine-secretie tijdens de circulatie van arterieel bloed met die, wanneer door de nier bloed met een verhoogd CO_2-gehalte (voortaan eenvoudigheidshalve CO_2-bloed genoemd) stroomde; beide onder denzelfden druk en met even groote snelheid circuleerende.

Daarna werd onderzocht, hoe de secretie veranderde, wanneer CO_2-bloed met eene andere snelheid als arterieel bloed (O bloed) circuleerde. Doch om den invloed van de verschillende stroomsnelheid van het CO_2-bloed juist te leeren kennen, moesten we eerst onderzoeken, welk effekt eene verschillend snelle circulatie van O-bloed had.

Vervolgens gingen we na, in welken zin de secretie werd gewijzigd, zoo CO_2-bloed onder verschillenden druk door de nier stroomde. Wilden we echter zuiver den invloed van CO_2-bloed kennen, dan moesten we eerst weer onderzoeken, hoe de urine-secretie zich verhield, wanneer O-bloed onder verschillenden druk circuleerde.

Zoo analyseerden we de verschillende faktoren, welke van invloed zijn op de urine secretie. En met deze gegevens in handen, konden we tevens in een bepaald geval, wanneer de diurese veranderd was, nagaan, tengevolge van welke oorzaak de diurese eigenlijk was gewijzigd.

Bijv. bij algemeene stuwing is de diurese gering. De arterieele druk is dan verlaagd, de stroomsnelheid van het bloed afgenomen en het CO_2-gehalte van het bloed verhoogd. Uit ons onderzoek hebben we den invloed van elk dezer faktoren leeren kennen. Het kan dan niet meer moeilijk vallen te bepalen, welke faktor of misschien welke faktoren aansprakelijk moeten worden gesteld voor de dan geringe diurese.

Bij kunstmatige veneuse stuwing stijgt de veneuse druk, en neemt de stroomsnelheid van het bloed af, waardoor het CO_2-gehalte van het bloed zal stijgen. Om te weten, of dit laatste moment de oorzaak der verminderde secretie was, onderzochten we, of bij kunstmatige belemmering van den veneusen afvoer, de secretie zoo veranderde, als tijdens de circulatie van CO_2-bloed, met onbelemmerden veneusen afvloed.

Ter verklaring van de eigenaardige samenstelling der stuwingsurine gingen we als volgt te werk: Steeds onderzochten we de urine, onder de verschillende, reeds genoemde omstandigheden afgescheiden o. a. op zulk eene wijze, als door die onderzoekers is geschied, welke vooral de aandacht hebben gevestigd op de typische samenstelling der stuwingsurine. Zoo viel het niet moeilijk te herkennen, onder welke voorwaarden de nier zich moest bevinden, om een secreet af te scheiden, dat in samenstelling 't meest op stuwigsurine geleek.

B. Methode van Onderzoek. Kritiek der Methode.

1. Uit het voorafgaande plan van onderzoek volgt dadelijk, dat de hoofdvoorwaarden, waaraan onze methode van onderzoek behoort te voldoen, de volgende moeten zijn:

a. Zoowel O- als Co_2-bloed dienen onder denzelfden druk en met gelijke snelheid door de nier te kunnen stroomen.

b. De snelheid, waarmee het bloed door de nier stroomt, zij zoo constant mogelijk; zeer gewenscht is het ook, dat de stroomsnelheid grooter of kleiner kan worden, zonder dat de algemeene bloedsdruk verandert. Tevens moet men de stroomsnelheid kunnen meten.

c. De druk, waaronder het bloed door de nier stroomt, moet op constante hoogte kunnen worden gehouden. De druk zij verder naar willekeur te wijzigen; met dien verstande echter, dat men den druk, of hij hoog. of laag zij, constant kan houden. Ook de grootte der drukking moet nauwkeurig kunnen worden bepaald.

d. De nier zelve moet gedurende 't experiment in zoo gunstig mogelijke conditiën worden gehouden.

De laatste voorwaarde is het beste te vervullen, wanneer men de nier in de normale circulatie laat. Doch eene opsomming van de andere voorwaarden is voldoende, om te doen inzien, dat dan daaraan niet kan worden voldaan. Want verandert men tijdelijk het CO_2-gehalte van het bloed van een nog levend proefdier, dan zal tevens de bloedsdruk aanmerkelijk worden gewijzigd. Dus ook de stroomsnelheid van het bloed. Bovendien is het bij een levend proefdier niet best mogelijk, voortdurend de stroomsnelheid van het bloed te bepalen, 't welk door de nier stroomt. Ludwig's Stromuhr is daartoe onvoldoende. Ook de oncometer kan in dezen geen hulp brengen, daar wel de verschillende vulling der nier met bloed, maar niet de snelheid waarmee het bloed de nier passeert, hiermee exact te bepalen is.

2. Het ging dus niet, de nier in de normale circulatie te laten, zoo we ons onderzoek volgens het voorafgaande plan wilden uitvoeren.

Dit was echter wel mogelijk, wanneer de nier uitgesneden en kunstmatig werd doorstroomd. Dan toch is men gevrijwaard voor alle invloeden, die het centrale zenuwstelsel op druk en stroomsnelheid van het bloed uitoefent.

Kan echter dan de nier onder zoo gunstige conditiën worden gehouden, dat ze werkelijk hare functie blijft behouden? Heidenhain ontkende dit (l. c. pag. 335). Al gelukt het ook — zegt hij — de nier kunstmatig met gedefibrineerd bloed te doorstroomen, en al komt er dan ook eene vrijwel heldere vloeistof uit den ureter, dit is toch geen urine. „Es ist nur eine dem Blutserum ähnliche Flüssigkeit." Mocht deze uitspraak waar zijn, dan zouden alle resultaten op deze wijze verkregen, van nul en geener waarde zijn, daar men ze bekomen had met een orgaan, dat zijne eigenlijke functie reeds had ingeboet.

Toch is o. i. voldoende bewezen, dat door het kunstmatig doorstroomen van de uit de normale circulatie geschakelde nier werkelijk *urine* kan worden verkregen.

Vooral JACOBJ (**31**), ABELES (**32**) en MUNK (**33**) hebben dit bewezen. Alle vonden ze toch, dat, wanneer eene nier kunstmatig werd doorstroomd, hetzij met het gedefibrineerde bloed van het proefdier als zoodanig, hetzij, dat aan het bloed verschillende stoffen (ureum, NaCl enz.) werden toegevoegd, uit den ureter eene vloeistof afdroppelde, waarin verschillende stoffen (NaCl, ureum, suiker) in hoogere concentratie voorkwamen dan in het bloedserum. Èn de concentratie èn de verhouding van de bestanddeelen der kunstmatige urine bleek eene geheel andere te zijn als in het bloedserum. Wij vonden hetzelfde, zooals weldra uit de mede te deelen proeven zal blijken.

Het is echter beslist noodzakelijk, dat men zekere voorzorgen in acht neemt. De tijd n.l., die verloopt tusschen het opzoeken, praepareeren en doorstroomen van de nier mag niet te lang zijn, hoogsten $^1/_2$ uur. Het doorstroomende bloed moet op lichaamstemperatuur worden gehouden. Bovendien moet de nier voor uitwendige, schadelijke invloeden (uitdroging, afkoeling, enz.) worden beschut, enz.

Het is echter een feit, dat het aldus verkregen secreet bijna zonder uitzondering eiwithoudend is. Volgens de onderzoekingen van PFAFF en VEJNX TYRODE (**34**) schijnt vooral het defibrineeren van het bloed hiervan de oorzaak te zijn. Want deden ze bij een hond herhaaldelijk venaesectie, en voerden ze het *gedefibrineerde* bloed weer in de vena jugularis, dan werd de normale urine rood, alkalisch, cylinders en roode bloedlichaampjes houdend. Ontnamen ze echter denzelfden hond zooveel bloed, dat ademhaling en circulatie nog juist aanwezig waren, maar voerden ze nu in de vena jugularis het niet-gedefibrineerde bloed van een anderen hond, dan werd de urine weer van normale samenstelling. Dus de reactie werd van alkalisch zuur, de cylinders, de roode bloedlichaampjes en het eiwit verdwenen er uit. Voerden deze onderzoekers door de uitgesneden nier bloed, waarvan het stollingsvermogen opgeheven was door toevoeging van pepton en oxaalzure zouten, dan kregen ze geen betere resultaten. De beste uitkomsten verkregen ze nog met bloed, waaraan het extract van bloedzuigers was toegevoegd. Doch ook dan was de urine nog eiwit-, ammoniak- en haemoglobine-houdend, en was de reactie alkalisch.

De urine, verkregen door de kunstmatige doorstrooming van eene uitgesneden nier, is van abnormale samenstelling. Hierover zijn het alle onderzoekers eens. Het gaat echter niet aan, daarom het aldus verkregen secreet niet als urine te beschouwen. Wel legt het de verplichting op, tegenover de op deze wijze van experimenteeren verkregen resultaten zeer kritisch te staan.

3. Een der grootste bezwaren, die aan het kunstmatig doorstroomen der nier verbonden zijn, is echter ook, dat men op deze wijze vaak zoo weinig secreet verkrijgt. Hierop wijzen alle onderzoekers. Ook wij ondervonden dat herhaaldelijk. Zelfs, wanneer we de nier met bloed doorstroomden, dat aan een hond ontnomen was, die in volle digestie verkeerde (ongeveer 8 uur vóór 't begin der proef rijkelijk met vleesch was gevoed), was de hoeveelheid urine, die dan kon worden verkregen, hoogstens 1 cc per uur.

Toch was het dringend noodig, dat de hoeveelheid urine, welke kon worden verkregen, tamelijk groot was, want vooreerst hadden we tamelijk veel noodig voor een eenigszins volledig onderzoek der urine (minstens 10 cc). Daar we bovendien de vraag wenschen op te lossen, of de hoeveelheid urine verandert, wanneer het CO_2-gehalte van het bloed stijgt, is het noodzakelijk, om een verschil te kunnen demonstreeren, dat normaliter de hoeveelheid afgescheiden urine vrij groot is. Eindelijk was het zeer gewenscht, dat de proef niet al te lang duurde. Het kunstmatig

doorstroomen der nier is immers eene zeer gebrekkige nabootsing der wijze, waarop ze normaal wordt verzorgd. Tal van schadelijke invloeden werken dan op haar in, waarvoor ze anders gevrijwaard is, bijv. afkoeling, uitdroging, minder constante temperatuur van het bloed, enz. Het was wel zaak de nier zooveel mogelijk voor al deze ongunstige invloeden te beschutten; maar ook, wijl ze niet geheel konden worden voorkomen, haar niet te lang daaraan bloot te stellen.

Hoe de hoeveelheid urine te vermeerderen?

ABELES (l. c.) leidde door de nier het met $^1/_2$ vol. 0.75 % NaCl-opl. verdunde gedefibrineerde bloed; hij kon echter eerst dan eene goede secretie verkrijgen, wanneer hij bovendien ureum aan het bloed toevoegde.

MUNK (l. c.) verdunde gedefibrineerd bloed afwisselend in de verschillende proeven met $^1/_2 - 1$ vol. NaCl-opl. van verschillende concentratie (0.75 — 1.2 %). De secretie was ook dan in vele gevallen nog zeer traag.

SENATOR en MUNK (**35**) gebruikten onverdund bloed, maar zij voegden er ureum aan toe in zulk eene hoeveelheid, dat het bloed gemiddeld 0.2 — 0.25 % ureum bevatte.

Ook wij hebben in vele proeven (n.l. 6) geheel onverdund bloed door de nier geleid; we hebben dan echter in geen enkel geval voldoende secretie kunnen verkrijgen. Het bloed droppelde uiterst langzaam, en slechts eene minimale quantiteit urine kwam uit den ureter. In andere proeven voegden we ureum aan het bloed toe, ongeveer evenveel als Senator en Munk aangeven. Gewoonlijk kregen we dan slechts kortstondige verbetering der secretie.

We hadden dus naar een middel te zoeken, waardoor de secretie kon worden verbeterd. En 't liefst zouden we zulk een middel aanwenden, waardoor de nier geruimen tijd zoo secerneerde, dat èn de hoeveelheid èn de samenstelling der urine, die in de tijdseenheid werd afgescheiden, constant bleef, zoo de omstandigheden, waaronder de nier secerneerde, gelijk bleven; of: functie der nier gelijkmatig, zoo druk, stroomsnelheid, samenstelling en temperatuur van het bloed constant bleven.

Want veranderden we een der laatsgenoemde invloeden, bijv. den bloedsdruk, terwijl de overige factoren nagenoeg gelijk bleven, en zagen we dan eene verandering in de urine-secretie optreden, dan wisten we zeker, dat deze wijziging geen gevolg was van eene niet gelijkmatige functie der nier, maar alleen ontstond, doordat de bloedsdruk was veranderd.

Verhoogt men kunstmatig het ureumgehalte van het bloed, dan kan men in vele gevallen de secretie belangrijk verbeteren. Gewoonlijk duurt dit — volgens onze proeven ten minste — maar zeer kort. Daarom hebben wij geen gebruik van ureum gemaakt, maar naar een ander middel gezocht, om de hoeveelheid urine te vermeerderen.

4. Om de secretie rationneel te kunnen verbeteren, moeten we eerst weten, waarom de nier, die kunstmatig met onverdund gedefibrineerd bloed wordt doorstroomd, zoo weinig urine afscheidt.

Bekend is, dat slechts dan eene nier hare functie naar behooren vervult, wanneer ze niet ziek is; doch ook slechts, wanneer ze regelmatig en voldoende met arterieel bloed wordt verzorgd. Dat de nier onvoldoende secerneert, zoo ze ziek is, mag als vanzelf sprekend worden geacht. En dat eene voortdurende (en voldoende) circulatie absoluut noodzakelijk is, is vooral duidelijk uit een proef van OVERBECK (**36**) gebleken. Overbeck kneep n.l. de arteria renalis eener nier gedurende $1^1/_2$ minuut toe; en hij zag, dat eerst 45 minuten, nadat de druk op de arterie opgehouden had, weer urine door de nier werd afgescheiden. De urine, die toen gesecerneerd werd, was bovendien eiwithoudend en bevatte roode bloedlichaampjes. Uit deze proef volgt dus, dat door deze korte

onderbreking van den bloedsstroom de functie der nier zeer had geleden. Eveneens, dat de nier slechts dan naar behooren kan secerneeren, wanneer de circulatie regelmatig is.

Wat is nu in onze proeven het geval? Vóór de nier doorstroomd wordt, ontvangt ze gedurende den tijd, die benoodigd is om de nier op te zoeken, te praepareeren, en alles voor de kunstmatige circulatie in orde te maken, geen bloed. In onze proeven duurde dat altijd minstens 8 minuten; deze tijd was het record, dat we konden behalen. Leidden we daarna het gedefibrineerde bloed, verwarmd en gearterialiseerd door de nier, dan duurde het steeds 30—40 minuten, vóór urine werd afgescheiden. De dan verkregen urine was eiwithoudend, doch bevatte weinig of geen roode bloedlichaampjes. Dit is ongeveer in overeenstemming met 't geen Overbeck waarnam. Hoe lang we echter ook de doorstrooming voortzetten, de secretie bleef zeer gering. Dit zag Overbeck niet. In zijn experiment werd de functie na eenigen tijd weer normaal. De oorzaak van dit verschil moet wel daarin worden gezocht, dat aan de kunstmatige doorstrooming te veel fouten kleven, zoodat de nier zich niet geheel herstelt van den slechten toestand, waarin ze gekomen is.

Dat de nier zich niet herstelt, ligt waarschijnlijk wel daaraan, dat het onverdunde, gedefibrineerde bloed zoo ontzettend langzaam stroomt. Vooreerst werkt het gedefibrineerde bloed als zoodanig reeds schadelijk. Men herinnere zich de boven aangehaalde onderzoekingen van Pfaff en Vejnx Tyrode. Doch al gaat men de stolling van het bloed ook tegen door bloedzuigersextract, dan neemt met eene betere circulatie de secretie wel toe; echter niet in belangrijke mate. Het kwam ons daarom beter voor, de circulatie op eene andere wijze te trachten te verbeteren; n.l. door het gedefibrineerde bloed te verdunnen met eene isotonische NaCl-oplossing, of in andere gevallen met Ringer'sche vloeistof. Daardoor elimineerden we de werking, welke bloedzuigersextract misschien op de niercellen kon uitoefenen; bovendien konden we zoo aan een tweede bezwaar voldoen, dat de kunstmatige circulatie aankleeft. Normaal scheidt immers de nier stoffen uit, welke van uit de weefsels in de bloedbaan, en met het bloed in de nier komen. Voortdurend wordt dus aan de nier materiaal ter uitscheiding aangeboden. Doorstroomt men de nier kunstmatig met onverdund bloed, dan mist men dit.

Ook hierom is misschien de secretie uit het onverdunde bloed zoo gering. Hieraan komt men ook tegemoet, wanneer men het bloed verdunt. De samenstelling van het bloed wordt daardoor belangrijk veranderd, wat op zich zelf waarschijnlijk reeds een secretieprikkel geeft.

We onderzochten daarom, of we de circulatie en de secretie niet konden verbeteren door het bloed met eene isotonische zoutoplossing te verdunnen, in casu 0.9 % NaCl-oplossing of Ringer'sche vloeistof. Hyper- of hypisotonische oplossingen hebben we niet aangewend, daar dit a priori niet wenschelijk was. Vele waarnemingen hebben immers geleerd, dat het organisme er zooveel mogelijk voor zorgt, de isotonie van het bloed te handhaven. Waaruit we veilig mogen concludeeren, dat bloed met eene abnormale osmotische concentratie minder gewenscht is, om een overlevend orgaan onder physiologische condities te houden. Bovendien verliezen de roode bloedlichaampjes in anisotonische oplossingen licht haemoglobine. De niercapillaria zouden dan licht worden verstopt door het „Gerüste" der bloedlichaampjes. En rijkelijke haemoglobinurie is voor de nier niet wenschelijk.

Het is nu mogelijk de circulatie en de secretie aanmerkelijk te verbeteren door het bloed op een van beide wijzen te verdunnen. Het is echter een groot bezwaar, dat de verdunning zoover moet gaan, n.l. minstens om 1 volumen. En gebruiken we daartoe Ringer'sche vloeistof, dan zien we nog lang niet altijd den toestand aanmerkelijk verbeteren. In zeer vele gevallen gelukt dit echter wel met eene 0.9 % NaCl-oplossing.

5. Leidt men, nadat het onverdunde bloed een tijdlang zoo traag door de nier heeft gestroomd,

het op een van beide wijzen verdunde bloed door de nier, dan leeft ze als 't ware geheel weer op. De stroomsnelheid van het bloed wordt en blijft veel grooter; de urine droppelt wel langzaam, maar continueel af. Kortom — de geheele toestand verbetert in korten tijd.

Toch mocht worden gevraagd, of de doorstrooming met zulk bloed niet te veel verschilt van de verzorging gedurende het leven, en of de op deze wijze verkregen resultaten wel betrouwbaar waren. We hebben de overtuiging gekregen, dat dit wel het geval is. Want stroomt het op een van beide wijzen verdunde bloed door de nier, dan kan de nier — mits ze zooveel mogelijk voor uitwendige schadelijke invloeden beschut blijft — 3—5 uren lang een secreet leveren, dat in alle opzichten den naam van urine verdient. Wel bevat deze urine eene geringe hoeveelheid eiwit, en tegen 't eind der proef gewoonlijk ook haemoglobine; wel is hare reactie alkalisch, maar — hare osmotische concentratie is belangrijk hooger dan die van het bloed; haar ureumgehalte eveneens. Dit punt bespreken we weldra nog uitvoeriger aan de hand van eenige tabellen.

Vragen we ten slotte, of de hoeveelheid urine en hare samenstelling ongeveer constant blijven, wanneer de druk en de stroomsnelheid van het bloed weinig veranderen, dan kan het antwoord hierop niet bevestigend luiden. Gewoonlijk nam de hoeveelheid urine regelmatig toe, tot wanneer de proef circa 3—4 uur geduurd had, om daarna weer langzaam geringer te worden, ook zoo druk en stroomsnelheid van het bloed weinig veranderden. Ook de samenstelling der urine bleef niet steeds gelijk; de depressie der eerst gevormde urine was n.l. zonder uitzondering het grootst; en deze werd geleidelijk kleiner, naarmate de proef langer duurde. Het was daarom zaak eene proef niet te lang te doen duren. Gewoonlijk duurde daarom eene proef niet langer dan 3—4 uur. De schommelingen in de hoeveelheid en de samenstelling der urine waren dan gering, zoo druk en stroomsnelheid van het bloed weinig veranderden.

a. Doorstroomingstechniek.

Als proefdieren werden steeds jonge, krachtige honden van middelmatige grootte (10—15 K.G.) gebruikt, om met nieren van tamelijke grootte te kunnen experimenteeren.

Elke proef was als volgt ingericht. De hond werd goed gemuilband, stevig op de hondeplank vastgebonden. Daarna werd hij door verbloeding gedood, n.l. door met een vlijmscherp mes beide carotiden af te snijden. Narcose werd niet gebruikt, om geen narcotica in het bloed te krijgen.

Het bloed werd in eene groote schaal opgevangen en daarna goed gedefibrineerd, door het met de hand snel om te roeren. Vervolgens werd het door fijn neteldoekgaas gecoleerd. Het gedefibrineerde bloed werd gewoonlijk in 3 porties verdeeld: en één portie daarvan met 1 volumen Ringer'sche vloeistof verdund, terwijl de andere porties later werden verdund. Het verdunde bloed werd in een ook van boven gesloten reservoir gebracht, dat in een waterbad stond, waarvan het water eene temperatuur van 40° Celsius had. Als reservoir werd een groote glazen trechter gebruikt, waarvan de steel door den bodem van den bak stak, waarin het water was.

Terwijl het bloed zoo behandeld werd, was ondertusschen de buikholte van het dier geopend in de linea alba; de dunne darmen werden vervolgens afgesneden volgens den radix mesenterii, en de linkernier daarna opgezocht. De nier werd echter niet uitgesneden (zooals de bovengenoemde onderzoekers deden), maar geheel in situ gelaten. Canüles werden achtereenvolgens in de art. en vena renalis en in den ureter gebracht; de canüle in de art. renalis was voorzien van een „Luftröhrchen": een klein buisje, loodrecht staande op de canüle, met een stolpje gesloten, om de in het bloed aanwezige luchtbellen te kunnen doen ontsnappen. De canüle in de art. renalis

was voor het inbrengen geheel met bloed gevuld, om te voorkomen, dat, wanneer de doorstrooming begon, de anders in het buisje aanwezige lucht met het bloed in de niercapillaria kwam.

Het bloed werd van het reservoir naar de nier geleid door den steel van den trechter door middel van een langen glazen buis, en eenige caoutchouc verbindingsstukjes met de arteriecanüle in verband te brengen. Vlak boven de canüle bevond zich in de lange glazen buis een kraan. Om deze glazen buis was een wijdere buis aangebracht op de wijze, als aan een Liebig'schen koeler. Door de mantelruimte (de ruimte tusschen binnenste en buitenste buis) circuleerde water van 38° C. Hierdoor kon het bloed, ook op zijn reis van reservoir naar de nier, voldoende warm worden gehouden.

De voor het doorstroomen noodige druk werd verkregen door het reservoir, waaruit het bloed naar de nier stroomde, voldoende hoog boven de tafel, waarop de hond (en dus ook de nier) lag, te plaatsen.

De druk werd dus geleverd door de kolom bloed, die stond boven de art. renalis. Gemiddeld was de afstand van het niveau van het bloed in het reservoir tot de nier 1.05 M. (druk dus circa 105 mM. Hg.). Het bloed, dat uit de vena kwam, werd om de 5 of 10 minuten gearterialiseerd; meer of minder gauw, naarmate de doorstrooming sneller of langzamer ging, en daarna weer gebruikt voor de doorstrooming.

Dit werd echter niet direct in den trechter gegoten. Dan toch zou de bloedsdruk niet constant blijven, maar telkens grooter worden, wanneer we een nieuwe hoeveelheid bloed in den trechter goten.

Om echter het bloed in den trechter op constant niveau, en dus ook den druk constant te houden, maakten we gebruik van de methode, die door Prof. Hamburger is gebruikt, om in zijne proeven met kunstmatige homogene membranen den druk constant te houden (Osmotischer Druck und Ionenlehre, II, pag. 115). Het bloed werd n.l. telkens opgegoten in een reservoir (een glazen flesch), gesloten met een dubbel doorboorde kurk, die ook in een waterbad (water van 40° C.) stond, iets hooger dan de groote trechter.

Door de ééne opening der kurk stak een glazen buis, waarop een kleine trechter was geplaatst, waardoor het bloed in de flesch kon worden gegoten. Door de andere opening der kurk stak een glazen hevel, waardoor het bloed naar den grooten trechter kon worden geleid. In den glazen hevel was een kraan aangebracht, en aan de kraan was — door middel van een glazen verbindingssteel — een glazen ballon bevestigd; deze ballon dreef op het bloed in den trechter. Hoe hooger het niveau van het bloed in den trechter kwam, des te hooger kwam natuurlijk ook de glazen ballon. En naarmate de ballon hooger kwam, werd de kraan in den hevel meer gesloten, en verminderde de hoeveelheid bloed, die uit het hoogere naar het lagere reservoir stroomde.

Daalde daarentegen het niveau van het bloed in den trechter, dan ging ook de glazen ballon naar beneden; de kraan ging verder open en meer bloed kon dus in den trechter stroomen. Op deze wijze gelukte het, het bloed op constant niveau in den trechter te houden.

We hebben echter van deze inrichting niet in alle proeven gebruik gemaakt, want bij de proeven over den invloed van hoogeren of lageren druk op de niersecretie, bleek, dat drukveranderingen van 6—10 mM. Hg. (in de eene proef meer, in de andere minder) totaal zonder invloed waren èn op de stroomsnelheid van het bloed èn op de niersecretie. En daar we het bloed wel zoo vaak opgoten, dat het niveau van het bloed telkens niet meer dan 5 mM. Hg. steeg (gewoonlijk minder), behoefden we in de latere proeven geen gebruik te maken van deze gecompliceerde inrichting.

Om de verdamping van het bloed in den wijden glazen trechter (deze stond in water van 40° C.) tegen te gaan, bedekten we den trechter met een glazen plaat, waarin een nauwe spleet was, waardoor de steel van den glazen ballon en de glazen hevel gingen. Op deze wijze en

door niet te lang hetzelfde bloed in den trechter te laten, konden we eene eenigszins belangrijke indikking van het bloed voorkomen. Het verschil in depressie van het niet verwarmde, en het op deze wijze verwarmde bloed bedroeg hoogstens 0.02° C. De urine werd in een kolfje met nauwen hals opgevangen; de verdamping van het secreet was zoo zeer gering.

De bloedsdruk kon hooger en lager worden gemaakt door de tafel, waarop de hond lag, lager of hooger te stellen. Dit kon geschieden, doordat de tafelpooten uit twee helften bestonden, die meer in- of verder uit elkander geschoven konden worden. De stroomsnelheid van het bloed veel grooter of kleiner te maken, ging niet zeer gemakkelijk. Toch gelukte het in sommige gevallen wel, deze iets — al was het niet veel — te veranderen, door de kraan meer of minder ver open te zetten. Het gelukte ons niet de stroomsnelheid in alle proeven steeds volkomen constant te houden. Gewoonlijk nam de stroomsnelheid van het bloed geleidelijk toe, wanneer de doorstrooming circa een half uur had geduurd.

Het CO_2 gehalte van het bloed verhoogden we door er een gelijkmatigen CO_2 stroom door te leiden. Het CO_2 bereidden we in een Kipp'sche toestel uit marmer en zoutzuur en waschten het door zwavelzuur.

Zou een proef beginnen, dan werd eerst de lange glazen buis geheel met bloed gevuld, daarna door een caoutchouc verbindingsstukje (te voren ook met bloed gevuld) met de canüle in de art. renalis in verband gebracht.

We begonnen de doorstrooming steeds onder hoogen druk (125 mM., Hg.), opdat het O-houdende bloed direct snel door de anaemische nier zou stroomen.

Begon de nier te secerneeren (meestal na 20 minuten), dan werd de druk verlaagd tot 105 mM. Hg. (d. i. de gemiddelde bloedsdruk bij honden). Daarna lieten we het bloed nog circa 10 minuten onder dien druk door de nier stroomen en dan begon de eigenlijke proef. Gewoonlijk ziet men, dat het bloed tijdens de doorstrooming niet alleen uit de vena renalis komt, maar ook wel uit de kapselvaten. Meestal was deze kapselbloeding gering; door een laagje watten tusschen den op de nier gelegden buikwand en de nier te leggen, konden we de bloeding tot een minimum reduceeren. De watten waren gedrenkt met warme Ringer'sche vloeistof om uitdroging van de nier te voorkomen.

Tijdens de doorstrooming werden de niervaten en de ureter licht meer of minder afgeknikt, zoodat de toe- of afvoer van het bloed, of de afvoer der urine belemmerd werd. Door de canüles in de verschillende vaten goed in een klem te fixeeren, konden we ook dit voorkomen.

't Zal duidelijk zijn, dat we, door op de beschrevene wijze te werk te gaan, aan de boven gestelde voorwaarden voor onze methode van onderzoek konden voldoen.

Op één punt moeten we echter nog even terug komen; n.l. op de ligging der nier tijdens de doorstrooming. We zeiden reeds, dat de nier niet werd uitgesneden, gelijk andere onderzoekers deden, maar geheel in situ bleef. Door zoo te werk te gaan behoefden we de nier minder met onze handen aan te raken, dan wanneer we ze uitsneden; bovendien was de onderlaag waarop de nier lag, geheel gelijk aan die tijdens de normale circulatie, zoodat ze zoo goed als niet aan mechanische laesies was blootgesteld. Door ten slotte den opengesneden buikwand, zoodra de doorstrooming begonnnen was, weer over de nier heen te slaan, lag de nier gedurende het experiment bijna precies zoo als tijdens het leven.

b. Osmotisch en osmotisch chemisch onderzoek van urine en bloed.

De vaste bestanddeelen der urine zijn voor het grootste deel van anorganischen, voor een klein deel van organischen aard. De anorganische bestanddeelen geleiden den electrischen stroom,

zijn electrolyten, en in oplossing gedissocieerd. De organische geleiden den electrischen stroom òf zeer weinig, òf in 't geheel niet, en zijn niet gedissocieerd.

De electrolyten der urine bestonden hoofdzakelijk uit chloriden (in de verschillende proeven circa 80—90 %); we kunnen dus de electrolyten verdeelen in chloriden en electrolyten, die geen chloriden zijn, of a-chloriden. De organische bestanddeelen der urine werden gevormd door ureum en verwante stoffen (creatine bijv.), en door eiwit.

De hoofdbestanddeelen der urine waren dus (behalve water): electrolyten, te verdeelen in chloriden en a-chloriden; en niet-electrolyten: ureum en eiwit.

Om een goed beeld te krijgen van de nierfunctie, was het o.i. noodig, dat van haar „arbeidsproduct", de urine, het volgende werd bepaald:

1. De hoeveelheid uitgescheiden water.
2. De concentratie van alle opgeloste bestanddeelen, of de concentratie van alle in de urine aanwezige moleculen en ionen, of de totale osmotische concentratie (Hamburger).
3. De concentratie der moleculen en ionen van elk der hoofdbestanddeelen, of der partieele osmotische concentraties, dus die der electrolyten: chloriden en a-chloriden; en der niet-electrolyten: ureum en eiwit.

Kenden we zoowel de totale osmotische als de partieele osmotische concentraties, dan kon ook gemakkelijk percentsgewijs de osmotische concentratie van elk der bestanddeelen worden berekend.

Werd dus van de urine, die onder de verschillende omstandigheden door de nier werd afgescheiden, steeds bepaald èn de hoeveelheid water, èn de totale èn de partieele osmotische concentraties der bestanddeelen, dan kon worden aangegeven:

1. de quantitatieve, en
2. de qualitatieve veranderingen, welke de samenstelling der urine onderging.

Uit de veranderde samenstelling der urine kon weer worden nagegaan, in hoeverre de nierfunctie gewijzigd was.

De genoemde waarden konden op verschillende wijze worden berekend, zoo we van de urine bepaalden — behalve de quantiteit — het volgende:

a. De vriespuntsverlaging (Δ).
b. Het geleidingsvermogen (⌒).
c. Het Cl gehalte.
d. Het eiwitgehalte. } Percentsgewijs.
e. Het ureumgehalte.

Bovendien werd bepaald:

f. Het zuur- of alkaligehalte (titrimetrisch).
g. De concentratie der H- en OH-ionen langs electrochemischen weg.

We kunnen de totale en de partieele osmotische concentraties berekenen:

1. *uit* Δ, *'t Cl-, eiwit- en ureumgehalte,* en
2. *uit* Δ, ⌒ *en 't Cl-gehalte.*

1. Is Δ bekend, dan kunnen we de concentratie van alle opgeloste moleculen en ionen (dus: de totale osmotische concentratie) berekenen, door de gevondene depressie door 1.85 te deelen. Immers, iedere Grammolecuul van een niet-electrolyt, opgelost in 1000 Gr. water, heeft eene depressie van — 1.85° C. Was Δ der urine = 1.85, dan zouden in 1000 Gr. der urine evenveel moleculen en ionen voorkomen, als er moleculen zijn in 1 mol. van een niet-electrolyt, eveneens in 1000 Gr. water opgelost, daar de ionen evenveel bijdragen tot het verlagen van het

vriespunt als de ongesplitste moleculen. De osmotische concentratie van beide oplossingen zou dus gelijk zijn, n.l. van beide = 1. Is de depressie der urine grooter of kleiner dan 1.85, dan zal de osmotische concentratie zoo groot zijn, als het quotiënt van Δ (der urine) en 1.85 bedraagt.

Deze totale osmotische concentratie moet worden beschouwd als de som der partieele osmotische concentraties der chloriden, a-chloriden, van het ureum en der eiwitstoffen. Deze partieele osmotische concentraties kunnen we als volgt berekenen.

Zooals gezegd, is de totale osmotische concentratie der urine bekend. Titrimetrisch bepalen we het Cl.-gehalte; denken we nu, dat al dit chloor aan natrium verbonden is, dan hebben we zoo het $^0/_0$ gehalte van het NaCl in de urine bepaald. Daar het moleculair gewicht van NaCl bekend is, kunnen we ook berekenen het aantal gram-aequivalenten NaCl, dat in de oplossing aanwezig is. Om te weten, in hoeverre dit NaCl-gehalte aan de vriespuntverlaging heeft bijgedragen, moeten we de concentratie der moleculen en ionen van deze NaCl-oplossing kennen. Om de laatste concentratie te kunnen berekenen, moet eerst de dissociatiegraad (α) van deze NaCl-oplossing bekend zijn. α kan weer berekend worden uit het geleidingsvermogen. Is α bekend, dan kan de concentratie der moleculen en ionen van eene NaCl-oplossing der getitreerde sterkte berekend worden door het aantal gramaequivalenten NaCl met den factor i te vermenigvuldigen: $i = 1 : (k-1)\ \alpha$; k = het aantal ionen, waarin het molecuul NaCl kan worden gesplitst.

Geheel juist is deze berekening niet, daar de dissociatiegraad van eene zuivere NaCl oplossing grooter is dan die van eene even sterke NaCl-oplossing, waarin ook nog andere electrolyten zijn opgelost. Doch de fout, die we zoo maken, is zeer gering, daar NaCl 't hoofdbestanddeel der urine is.

We kennen nu dus de concentratie van alle moleculen en ionen, en de concentratie der moleculen NaCl en der ionen Na en Cl. Vervolgens bepalen we langs chemisch-analytischen weg het eiwitgehalte der urine; we kennen zoo het $^0/_0$ eiwitgehalte, in de urine aanwezig. Doch daar het moleculair gewicht der eiwitmoleculen onbekend is, kunnen we niet op zoo'n eenvoudige wijze als van het NaCl het aantal gramaequivalenten eiwit berekenen, dat in de oplossing zich bevindt. Wisten we echter, in hoeverre het vriespunt der oplossing verlaagd is door het aanwezige eiwit, dan konden we de concentratie der eiwitmoleculen berekenen door de, aan het eiwit alleen toekomende vriespuntsverlaging weer door 1.85 te deelen. We bepaalden daarom van te voren de depressie van eiwitoplossingen van verschillende sterkte (n.l. van eene 0.2 $^0/_0$, 0.3 $^0/_0$ en 0.4 $^0/_0$). Nemen we aan, dat het moleculair gewicht van het eiwit in onze urine overeenkomt met dat van het door ons onderzochte eiwit, dan kunnen we de depressie berekenen, welke aan het eiwit in de urine toekomt. Daar de eiwitmoleculen niet, of zeer weinig gedissocieerd zijn, kunnen we ook de concentratie der eiwitmoleculen bepalen, door de gevondene depressie door 1.85 te deelen. Zoo we nu ook nog de concentratie der ureum- en verwante moleculen kenden, konden we door eenvoudig de concentratie van deze en die der eiwitmoleculen op te tellen, de concentratie der organische moleculen berekenen.

De concentratie der ureum- en verwante moleculen konden we op 2 wijzen bepalen: n.l. door òf langs chemisch-analytischen weg het N-gehalte der oplossing — behalve van het eiwit — te bepalen, en het gevondene N-gehalte tot ureum te herleiden, òf de methode toepassen, die Hamburger daarvoor aangegeven heeft (Osmotischer Druck und Ionenlehre II, pag. 298).

De laatste methode is eene combinatie van vriespunts- en bloedlichaampjes-methode.

Zooals bekend is, kan men door de bloedlichaampjes-methode de concentratie van die moleculen en ionen, in zekere oplossing aanwezig, berekenen, welke zich niet gelijkelijk over de bloedlichaampjes en hun omgeving verdeelen; terwijl de concentratie van alle moleculen en ionen zonder onderscheid gekend wordt, wanneer men de depressie van die oplossing bepaalt. Gaat

men volgens beide methoden de concentratie der moleculen en ionen na, en vindt men, dat de concentratie, welke men verkrijgt door de methode der vriespuntsdaling, grooter is dan die, welke de bloedlichaampjes-methode aangeeft, dan komt dat verschil op rekening van die moleculen, welke zich gelijkelijk over de bloedlichaampjes en hunne omgeving verdeelen. Daar in de urine normaliter de concentratie der stoffen, die zich gelijkelijk over bloedlichaampjes en vloeistof verdeelen, groot is, waarvan vooral ureum het grootste deel vormt, zou deze methode kunnen worden gebruikt om de concentratie der ureummoleculen en der andere moleculen, die zich ten opzichte der bloedlichaampjes als ureum gedragen, te berekenen. Doch om zoo de concentratie der laatste moleculen te bepalen, heeft men vrij veel urine noodig (altijd wel 20 c. c.) en bleef er na het onderzoek op ureum en dgl., op de genoemde wijze veel te weinig over, om ook nog het Cl-, eiwit- en ureum-gehalte der urine te bepalen.

Om dezen reden gaven we er den voorkeur aan, het N-gehalte chemisch-analitysch te bepalen (meestal volgens Kjeldahl's methode); en we herleidden het gevonden N-gehalte tot ureum. Daar het moleculair-gewicht van ureum bekend is (n.l. 60), kunnen we ook de hoeveelheid gramae-quivalenten ureum berekenen; en daar ureum in oplossing niet gedissocieerd is, kennen we dus ook de concentratie der ureummoleculen.

Nu is dus bekend:

De concentratie van alle moleculen en ionen (osmotische concentratie) — **Co.**

De concentratie der moleculen Na Cl en ionen Na en Cl — **Cchl.**

De concentratie der eiwitmoleculen.
De concentratie der ureummoleculen. } **Corg.**

Door **Corg.** van **Co.** af te trekken, kennen we de osmotische concentratie der electrolyten: **Cel**; door van deze laatste concentratie weer **Cchl.** af te trekken, kennen we ook de osmotische concentratie der electrolyten-achloriden: **Ca-chl.**

2. *Berekening der totale en partiëele osmotische concentraties uit* Δ, $\perp$ *en 't Cl-gehalte.*

Uit Δ kunnen we als boven weer de totale osmotische concentratie berekenen.

Uit $\perp$ de osmotische concentratie der electrolyten, n.l. als volgt:

Nemen we voor een oogenblik aan, dat de urine uit niets anders bestaat als uit eene NaCl-oplossing, dan kunnen we uit de tabel van Kohlrausch afleiden, hoe sterk de NaCl-oplossing is, die een even groot $\perp$ heeft als de urine. Door vervolgens den dissociatiegraad van deze NaCl-oplossing te berekenen, kunnen we de concentratie der moleculen en ionen bepalen, die in deze oplossing aanwezig zijn.

De urine bestaat echter niet geheel uit NaCl, maar ze bevat ook fosfaten, carbonaten en sulfaten. Mochten we echter aannemen, dat èn de dissociatiegraad, èn het geleidingsvermogen van deze electrolyten met dat van NaCl overeenkwam, dan mochten we ook veronderstellen, dat de concentratie der moleculen en ionen van alle electrolyten zou overeenkomen met de voor de NaCl-oplossing gevondene. Doch èn $\perp$ èn α van eene sterke fosfaat- of carbonaat-oplossing verschillen èn onderling èn van eene NaCl-oplossing van gelijke sterkte.

Bovendien oefenen de verschillende zouten in de urine invloed uit op elkanders dissociatie. Ten slotte bevatte de urine eiwit en ureum, en bekend is, dat deze stoffen 't geleidingsvermogen der electrolyten doen afnemen.

Toch meenen we, dat we geen groote fout begaan, wanneer we de concentratie der moleculen en ionen der uit $\perp$ berekende NaCl-oplossing gelijk stellen met de osmotische concentratie van alle electrolyten. Want: 1e kwam NaCl verreweg 't meeste van alle electrolyten in de urine

voor (gemiddeld 80 - 90 %); 2e verschilt Δ en α der overige, in de urine aanwezige electrolyten niet veel van die van NaCl; 3e was het eiwit- en ureumgehalte der urine gering (eiwitgehalte bijna nooit meer, gewoonlijk minder dan 0.2 %; en ureumgehalte nooit meer dan 0.3 %).

Onderzoekingen van BUGARSKY en TANGL (**37**) hebben n.l. geleerd, dat 1 Gr. eiwit, toegevoegd aan 100 c. c. bloedserum, Δ 2.5 % doet afnemen. Nemen we aan, dat dit ook voor urine geldt dan zou Δ door de aanwezigheid van het eiwit ongeveer 0.5 % afnemen. En de storende invloed van het ureum is zoo gering, dat we meenden, geen groote fout te begaan, wanneer we dien van het eiwit, zoowel als van het ureum verwaarloosden.

We kennen nu dus de totale osmotische concentratie der urinebestanddeelen, en ook de osmotische concentratie der electrolyten; dus door af te trekken, kennen we ook de osmotische concentratie der niet-electrolyten. Daar de osmotische concentratie der moleculen NaCl als boven kan worden berekend, kunnen we ook de concentratie der a-chloriden berekenen.

In dit geval echter berekenen we de osmotische concentratie der electrolyten bij eene temperatuur van 18° C. (Δ werd n.l. bij 18° C. bepaald); en boven werd dat bepaald bij eene temperatuur van 20° C.

Dit moet eenig verschil geven, daar de dissociatie bij 18° C. grooter is dan bij 20° C. Doch bepaalden we de electrolyten-concentratie door middel van Δ en Δ, en door middel van Δ en chemische analyse, dan kregen we voor de electrolyten-concentratie in 't eerste geval nog een kleinere waarde dan in 't tweede.

We meenden nu 't zekerst te handelen, wanneer we op beide wijzen de osmotische analyse uitvoerden (dus ook de concentratie der electrolyten bepaalden door de combinatie van Δ en Δ), daar aan beide methoden fouten kleven. Namen we het gemiddelde van de op beide wijzen gevondene osmotische concentraties der electrolyten, dan hadden we zoo o. i. de meest juiste waarde daarvoor gevonden.

Resumeerende kunnen we dus berekenen de osmotische concentratie:

1. Van alle in de urine aanwezige moleculen en ionen.
2. Van de moleculen en ionen, afkomstig van de electrolyten.
3. Van de moleculen en ionen, afkomstig van de chloriden.
4. Van de moleculen en ionen, afkomstig van de electrolyten-achloriden.
5. Van de ureummoleculen.
6. Van de eiwitmoleculen.

Stellen we de totale osmotische concentratie steeds gelijk aan 100, dan kunnen we de osmotische concentratie van elk der bestanddeelen percentsgewijs ook berekenen.

Daar de quantiteit der urine en de totale osmotische concentratie eveneens bekend is, kunnen we ook het totale aantal uitgescheidene moleculen berekenen. Immers was de quantiteit urine = 1000 c. c., en de (totale) osmotische concentratie = 1, dan zou de totale hoeveelheid uitgescheiden moleculen = 1 zijn. Is de quantiteit geringer (b.v. X c. c.), dan zal dit aantal bedragen $\frac{X}{1000} \times 1$; en is de osmotische concentratie = Y, dan zal het aantal uitgescheiden moleculen bedragen: $\frac{X}{1000} \times Y$.

Op geheel analoge wijze kunnen we het aantal der organische en der anorganische moleculen berekenen.

Om door vriespuntsmethode en chemische analyse eene osmotische analyse uit te voeren, vindt men voor het bloedserum aangegeven in „Osmotischer Druck und Ionenlehre", I, pag. 500.

Bij vergelijking van de wijze, waarop daar vriespuntsmethode en chemische analyse werden gecombineerd en die, waarop dit door ons werd gedaan, zal de overeenkomst tusschen beide duidelijk zijn.

Bugarsky, Roth en Steyer (Osmotischer Druck, II, pag. 273—297) hebben reeds vroeger door het geleidingsvermogen der urine te bepalen, daaruit de concentratie der electrolyten berekend.

Ten slotte nog een kort woord over de vele „constanten", die men meent in den laatsten tijd bij het onderzoek der menschelijke urine te hebben gevonden. Van deze constanten is het oudst: $\frac{\Delta}{NaCl}$ (v. Koranyi); d. i. de verhouding tusschen de depressie der urine en het percent NaCl-gehalte. Dit quotient beweegt zich volgens v. Korànyi bij gezonde personen tusschen 1.23 en 1.69.

Daar ons onderzoek ook ten doel had de eigenaardige samenstelling der stuwingsurine te verklaren, en daar herhaaldelijk is waargenomen, dat het quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ van de stuwingsurine eene abnormaal groote waarde bezit, hebben we het quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ van de urine, die wij verkregen, steeds bepaald, om na te gaan, of de urine, die door de nier werd afgescheiden, wanneer ze met CO_2-bloed werd doorstroomd, ook in dit opzicht met de stuwingsurine overeenkwam.

Claude en Balthazard (**38**) stelden zich de niersecretie voor evenals v. Korànyi. Den graad der moleculaire uitwisseling in de piskanaaltjes konden zij huns inziens beter dan v. Korânyi berekenen, door het quotient te bepalen van de depressie der urine, en het verschil van deze depressie en de depressie, die alleen aan het NaCl toekomt, (dus $\frac{\Delta}{\Delta - \delta\ NaCl}$); de normale waarde hiervan zou zich tusschen 1.50 en 1.70 bewegen.

Verder is constant:

Volgens Roth de verhouding van de vriespuntsverlaging tot haar geleidingsvermogen ($\frac{\Delta}{\lambda}$).

Volgens Bugarsky:

a. De verhouding van de vriespuntsverlaging tot haar specifiek gewicht — $1 : \frac{\Delta}{S.G-1} = 75$.

b. De verhouding van het geleidingsvermogen tot het aschgehalte; deze zou gelijk aan 45 zijn.

c. de verhouding van het aantal der anorganische moleculen (Ca) en dat van alle moleculen (Co) : $\frac{Ca}{Co} = 0.57$.

d. De verhouding van het aantal der organische moleculen (Co) tot dat der anorganische moleculen (Ca) : $\frac{Co}{Ca} = 0.75$.

We hebben er geheel van af gezien, deze waarden telkens voor de urine, die we verkregen, te berekenen, daar:

1e. Elke theoretische grondslag voor deze „constanten" ontbreekt.

2e. Deze quotienten lang niet altijd constante waarden aangeven.

Von Koranyi bepaalde bovendien nog van de urine het keukenzout-aequivalent der vaste

moleculen, welke in 24 uren in de urine werden geloosd. Hij berekende dat uit de formule: $\frac{\Delta \cdot X}{0.613}$, waarin zijn Δ: depressie der urine; X: de hoeveelheid urine in 24 uur geloosd, uitgedrukt in deciliters; 0.613: vriespuntsverlaging van eene 1 % NaCl-oplossing.

Volgens Strauss (**39**) is het steeds van gewicht, het product te bepalen van de hoeveelheid urine, in 24 uren geloosd, in c. c. uitgedrukt, en van de depressie der urine. De waarde, die dan werd verkregen, noemde hij het valentiegetal (V) der urine. Zoo berekent Strauss het aantal „Valenzen" per 24 uur uitgescheiden.

We kunnen ons niet voorstellen, dat door deze waarden te bepalen, ons inzicht in de samenstelling der urine (dus ook in de nierfunctie) beter wordt. Want kennen we de depressie der urine, dan kunnen we de concentratie van alle vaste moleculen en ionen berekenen. Daar ook de hoeveelheid urine bekend is, die afgescheiden wordt, kan ook het aantal van alle uitgescheiden moleculen en ionen berekend worden. Waarom nu nog het keukenzoutaequivalent der vaste moleculen, of het aantal „Valenzen" moet worden berekend, is mij niet duidelijk.

Het bloed werd niet zoo nauwkeurig onderzocht als de urine. Gewoonlijk bepaalden we alleen de depressie en het NaCl-gehalte. In een enkel geval echter ook het eiwitgehalte, om eene meer volledige osmotische analyse van het bloed uit te voeren, en om zoo beter het verschil, dat er bestond tusschen de samenstelling van het bloed en die der (uit het bloed gevormde) urine te kunnen aantoonen. Het eiwitgehalte bepaalden we door het bloed 10-maal te verdunnen, en dan het eiwit door koken en toevoegen van eenige droppels azijnzuur neer te slaan.

Kenden we Δ, 't NaCl- en eiwitgehalte van het bloed, dan konden we ook van het bloed (evenals we dit boven van de urine gedaan hebben) eene osmotische analyse uitvoeren. De niet-electrolyten van het bloed worden bijna immers alleen door het eiwit gevormd; kennen we het eiwitgehalte, dan kan de depressie daarvan worden bepaald en kan de concentratie der eiwitmoleculen worden berekend; deze mag worden beschouwd als de concentratie der niet-electrolyten. Door deze concentratie af te trekken van de totale osmotische concentratie (te bepalen uit de depressie van het serum), kennen we de osmotische concentratie der electrolyten. En door van deze laatste weer de concentratie der chloriden af te trekken, wordt ook de osmotische concentratie der electrolyten-achloriden bekend.

Het geleidingsvermogen van het serum bepaalden we niet, daar we op de genoemde wijze een voor ons doel voldoend inzicht kregen in de samenstelling van het serum.

De voor het onderzoek van urine en bloed gebruikte toestellen en reagentia.

Om de depressie der urine te bepalen, gebruikte ik het bekende toestel van Beckmann. Het roeren van de vloeistof geschiedde mechanisch door middel van een heete-luchtmotor; zoo kon het roeren steeds gelijkmatig plaats vinden; — ongeveer 80 maal per minuut. Het koelmengsel (ijs en zout) had gewoonlijk eene temperatuur van — 3° C., daar de vriespuntsverlaging der urine niet groot was (van 0.60° tot 0.90° C.) mocht lagere temperatuur van het koelmengsel niet wenschelijk worden geacht om de algemeen ontradene te ver gaande onderkoeling der urine te voorkomen. Het nulpunt der thermometer werd steeds aan 't begin en aan 't eind van eene serie waarnemingen bepaald, door n.l. het vriespunt van uitgekookt, zuiver gedestilleerd water te meten. De urine werd geregeld tot uitvriezen gebracht door haar te enten bij circa 1° C. onder het te verwachten vriespunt der urine. Schoute en later ook De Ranitz (Dissertaties Groningen, resp.

1902 en 1904), hebben beide het enten als onbetrouwbaar gebrandmerkt. Schoute meende zelfs, „dat we al entende eigenlijk kunnen krijgen, wat we willen." 't Is mogelijk, dat dit het geval is; maar wanneer ik methodisch entte (1° C. onder het te verwachten vriespunt) en het koelmengsel even koud hield (dat gemakkelijk kan geschieden door eenig zout bij te hooge temperatuur, of wat water bij te lage temperatuur aan het koelmengsel toe te voegen), dan heb ik in 't geheel niet kunnen merken, dat dan de thermometer verder steeg, dan wanneer de vloeistof spontaan uitvroor. Kleine verschillen merkt men wel, doch deze komen ook zonder te enten voor, en bovendien kwam het kwik in de thermometer na het enten nu eens iets lager en dan weer wat hooger, dan wanneer de vloeistof spontaan uitvroor.

Veel meer dan het enten kan het roeren een bron van fouten zijn. Roert men n.l. de vloeistof, gedurende het uitvriezen niet gelijkmatig, maar roert men bijv. sneller tegen den tijd, dat de thermometer bijna het hoogtepunt heeft bereikt, dan kan men geregeld waarnemen, dat dan de thermometer veel hooger komt te staan, dan wanneer men steeds gelijkmatig doorroert.

Verwonderlijk is dit trouwens niet, wanneer men denkt aan de meerdere warmte, die dan ontstaat door het snelle roeren.

Daarom werd de vloeistof in onze bepalingen steeds constant geroerd, ook gedurende het uitvriezen van de vloeistof.

Om eene contrôle te hebben van de juistheid van onze bepalingen, bepaalden we met elke serie waarnemingen, de depressie van eene 1 % NaCl oplossing, zoo nauwkeurig mogelijk bereid. (Osmotischer Druck I, pag. 455.)

De depressie hiervan bedraagt — 0.589° C.

Vonden we eene grootere depressie (gewoonlijk 0.012°—0.015° grooter), dan mocht worden aangenomen, dat de depressie, die we vonden voor de andere onderzochte vloeistoffen (urine en bloed) ook te groot was. Eene meer juiste depressie verkregen we dan, door de gevondene depressie te verminderen met het verschil van de ware Δ eener 1 % NaCl-oplossing en de daarvoor door ons gevondene.

Koelt men menschelijke urine af, zooveel als noodig is om ze te doen uitvriezen, dan zal bijna altijd een praecipitaat van uraten ontstaan. Hiermede heeft men steeds rekening te houden. In de urine, welke wij te onderzoeken hadden, was het uraat-gehalte zeer gering, zoodat van praecipiteeren bij het afkoelen geen sprake was.

't Electrisch geleidingsvermogen der urine werd op de gewone wijze bepaald; n.l. met de brug van Wheatstone, gewijzigd volgens Kohlrausch. De gebruikte weerstandsbuisjes en electroden waren precies dezelfde, als beschreven zijn in Osmot. Druck I, pag. 102—106.

Alle bepalingen werden uitgevoerd bij eene temperatuur van 18° C. We gaven aan die temperatuur den voorkeur, daar het in de verschillende tabellen meegedeelde Δ van verschillende zoutoplossingen steeds bij 18° C. gemeten is.

Daar we n.l., zooals boven gezegd is, van Δ gebruik maakten, om de osmotische analyse der urine te kunnen uitvoeren, was het noodig, dat Δ, dat we zelf bepaald hadden, bij dezelfde temperatuur was gemeten, als Δ, in de verschillende tabellen meegedeeld.

Het Cl-gehalte werd titrimetrisch bepaald volgens de methode van Volhard.

Het N-gehalte van de te voren onteiwitte urine werd gewoonlijk bepaald volgens Kjeldal's methode. Zooals reeds gezegd is, werd al het N- tot ureum herleid.

In sommige gevallen bepaalden we het ureumgehalte volgens de methode van Knop-Hüfner.

Het eiwitgehalte der urine werd bepaald door in de met azijnzuur aangezuurde urine het eiwit door koken te praecipiteeren, en vervolgens het eiwit op een te voren gedroogd en gewogen

filter te brengen het eiwitpraecipitaat met heet water uit te wasschen om de misschien op de filter achtergebleven zouten te verwijderen; daarna filter en eiwitpraecipitaat weer te drogen en te wegen.

Zoowel de leege filter, als de filter met het eiwitpraecipitaat werden zoolang bij circa 110° C. gedroogd, dat constant gewicht verkregen was.

Het zuur- of alkaligehalte der urine werd bepaald door titratie met 0.01 normaal KOH of HCl; als indicator diende phenolphthaleine. Bovendien werd langs electro-chemischen weg de concentratie der H- en OH-ionen gemeten.

Het kon o. i. niet anders dan nuttig zijn, dat we op deze beide wijzen de reactie der urine nagingen. Eene korte uiteenzetting van den reden mag hier dus op haar plaats worden geacht.

Volgens de nieuwere physisch-chemische opvatting hebben we dan eene vloeistof voor alkalisch (of zuur) te houden, wanneer de concentratie der OH-ionen (resp. der H-ionen) grooter is dan die der H-ionen (resp. OH-ionen).

Het product der concentraties der H- en OH-ionen is in zuiver water en in de waterige oplossing van onverschillig welke stof, steeds constant; dit bedraagt n.l. steeds 0.64×10^{-14}.

Een vloeistof is neutraal, wanneer de concentraties (conc.) der H- en OH-ionen beide gelijk zijn; dus elk 0.8×10^{-7} bedragen. Zij is alkalisch, wanneer de OH-ionen concentratie grooter is dan die der H-ionen, dus meer dan 0.8×10^{-7} bedraagt.

Zij is zuur, wanneer de H.-ionen concentratie meer dan 0.8×10^{-7} bedraagt. Een zuur zal weer des te sterker zijn, naarmate de concentratie der H-ionen meer dan 0.8×10^{-7} bedraagt; en dit laatste zal des te meer het geval zijn, naarmate de dissociatie van het zuur grooter is.

Bijvoorbeeld: eene 1/10 norm. HCl-oplossing is een sterker zuur dan eene 0.1 norm. azijnzuuroplossing.

Dit komt daarvan, dat de concentratie der H-ionen van eene 0.1 norm. HCl-oplossing grooter is dan die van 0.1 n. $C^2\ O^2\ H^4$-oplossing; en in de HCl-oplossing is de concentratie der H-ionen grooter, daar meer HCl moleculen in de ionen H en Cl zijn gesplitst.

Bepaalt men nu titrimetrisch bijv. met 0.1 norm. KOH-oplossing den zuurgraad van deze beide zuren, dan vindt men die voor beide even groot. Dit komt daarvan, dat men titrimetrisch niet de concentratie der vrije H-ionen bepaalt, maar de hoeveelheid H-ionen, die èn in de oplossing aanwezig zijn (de actueele ionen — Ostwald), èn die uit de moleculen HCl en $C^2\ O^2\ H^4$ nog zoolang kunnen worden afgesplitst, tot de concentraties der H- en der OH-ionen in de oplossing gelijk geworden zijn; dus beide 0.8×10^{-7} bedragen (potentieele ionen). De concentratie der vrije H-ionen (eveneens die der vrije OH-ionen) kan echter wel bepaald worden door middel van eene physisch-chemische methode, n.l. langs electromotorischen weg.

Deze methode berust op het volgende principe:

Bevinden zich in 2 bekerglaasjes 2 zuren met verschillende H-ionen concentratie, bijv. in 't eerste bekerglaasje 0.1 normaal zoutzuur, en in 't andere 0.01 normaal zoutzuur, en brengt men deze zuuroplossingen door middel van een hevel, gevuld met één van deze oplossingen met elkander in contact; doopt men bovendien in elk van beide oplossingen eene platina-electrode, met een laagje platina-zwart bedekt, dat rijkelijk waterstofgas geabsorbeerd heeft, en verbindt men beide electroden door middel van een koperdraad, dan ontstaat een zwakke electrische stroom. Op deze wijze heeft men dus een galvanisch element gekregen. Deze soort elementen noemt men gewoonlijk gas- of concentratie-elementen.

Gelijk van ieder galvanisch element, kan men ook van dit (gas)element de electromotorische kracht (E. M. K.) meten. De E. M. K. van deze gaselementen in 't algemeen zal des te grooter

zijn, naarmate het verschil in concentratie der vrije H-ionen in de beide zuuroplossingen grooter is.

Vervangt men in één der beide bekerglaasjes het zuur van bekende sterkte (bijv. 0.1 normale HCl) door eene oplossing, waarin de concentratie der vrije H-ionen onbekend is, terwijl men overigens het element geheel inricht, als boven beschreven is, dan zal weer een electrische stroom ontstaan, zoo er verschil bestaat in de concentratie der vrije H-ionen in de beide oplossingen.

Gesteld, dat dit het geval is, dan kan men de E. M. K. van dit element meten.

Is de E. M. K. bekend, en kent men ook de concentratie der vrije H-ionen in de ééne zuuroplossing, dan kan, volgens eene daarvoor gegevene formule, de H-ionen concentratie in de andere oplossing worden berekend.

Op geheel analoge wijze kan men de concentratie der vrije OH-ionen in eene vloeistof bepalen, doch men doet nu in het ééne bekerglaasje een vloeistof, waarin de concentratie der vrije OH-ionen bekend is, bijv. 0.01 normale KOH; en in het andere weer de oplossing, waarin de OH-ionen concentratie moet worden bepaald; den hevel vult men weer met één van beide vloeistoffen. Het platina-zwart op de electroden moet nu echter niet vrij waterstofgas, maar zuurstofgas geabsorbeerd hebben.

Bepaalden we nu het zuur- of alkaligehalte èn titrimetrisch èn langs electro-chemischen weg, m. a. w. bepaalden we èn de concentratie der actueele + potentieele (H of OH) ionen èn die der actueele ionen alleen, dan kregen we zoowel een inzicht in de totale hoeveelheid zuur- of alkali-radicaal, die kon worden afgesplitst, als in het werkelijke zuur- of alkaligehalte der urine.

Om de concentratie der vrije H-ionen in de urine te bepalen, stelden we steeds het volgende element samen:

H_2 / urine / 0.01 n. HCl + 0.2 n. NaCl / H_2.

En om de concentratie der vrije OH-ionen te kunnen meten, construeerden we den volgenden keten:

0 / urine / 0.01 n KOH + 0.2 n. NaCl / 0.

Aan het HCl (respect. aan KOH) werd nog 0.2 n. NaCl toegevoegd, om het potentiaalverschil, dat anders ontstaat op grens van HCl (resp. KOH) en urine, te elimineeren. (Osmot. Druck II, pag. 380—383.)

Gewoonlijk werd van elke urine zoowel de concentratie der vrije H-, als die der OH-ionen bepaald. Tevens berekenden we telkens ook het product der concentraties der H- en OH-ionen. Vonden we nu, dat dit product ongeveer 0.64×10^{-14} bedroeg, dan hadden we daarin tevens eene contrôle voor de juistheid van onze metingen.

De E. M. K. van het element werd steeds bepaald bij 18° C., daar ook de geleidingsvermogenbepalingen bij die temperatuur werden uitgevoerd.

Om het element op de constante temperatuur van 18° C. te houden, werd het in een thermostaat opgehangen, waarin het water 18° C. warm was.

Eén kenmerk van de gaselementen in 't algemeen is, dat de E. M. K. weinig constant is. Doch laat men de elementen na hunne samenstelling eenigen tijd op constante temperatuur, dan komt er gewoonlijk wel een stadium, waarin de E. M. K. meer constant blijft. Met onze elementjes was dit gewoonlijk circa 8 uur na de samenstelling het geval. De E. M. K. werd dan ook eerst definitief bepaald.

Het vat, waarin de vloeistoffen (urine en zuur, of loog) en de gassen (H of O) met elkaar in contact werden gebracht, was hetzelfde, als beschreven is in Osmot. Druck II, pag. 346—347.

De wijze, waarop de E. M. K. van het gaselement gemeten kan worden (en zooals ook wij die uitvoerden), vindt men eveneens uitvoerig beschreven in Osmot. Druck II, pag. 330—391.

In 't kort komt de meting hierop neer:

Men gaat na, in welke verhouding de E. M. K. van het gaselement staat tot de E. M. K. van een zoogenaamd normaal-element, d. i. een element, dat op constante temperatuur gehouden, gedurende een langen tijd eene constante E. M. K. behoudt.

Opdat echter de E. M. K. van een normaal-element constant zal blijven, mag het niet te lang achter elkaar stroom leveren; bovendien mogen er niet te sterke electrische stroomen (van andere elementen afkomstig) worden doorgeleid, daar dan in het element polarisatie ontstaat; de E. M. K. verandert dan. Nu duurt het altijd vrij lang, vóór de E. M. K. van het gaselement definitief bepaald is, want: 1°. is het vaak totaal onbekend, welke E. M. K. het element bezit, zoodat eerst na vrij lang zoeken, deze bekend wordt; en 2°. moet de E. M. K. van het gaselement meer dan eens worden bepaald, daar deze zoo weinig constant is.

Gedurende al dezen tijd moet het normaal-element stroom leveren, en worden er stroomen — hoewel zwakke — doorheen geleid. Hierdoor wordt de E. M. K. licht minder constant. Daarom wordt eerst de E. M. K. van een ander element bepaald, dat wel zoo lang, als noodig is om de E. M. K. van het gaselement te meten, een constanten stroom kan leveren; en dat niet zoo gevoelig voor het doorleiden van een anderen electrischen stroom is, als het normaal-element. Van het element, dat hiervoor in aanmerking komt, moet de E. M. K. ongeveer bekend zijn, want dan zal de meting van de E. M. K. van dit element zeer spoedig kunnen geschieden. Hiervoor is een accumulator geschikt.

Wil men nu eene meting uitvoeren, dan bepaalt men eerst de verhouding van de E. M. K. van den accumulator en die van het gaselement. Zijn deze beide relaties bekend, dan kent men dus ook de verhouding van de E. M. K. van het normaal-element en die van het gaselement. En daar de E. M. K. van het normaal-element tot op tienduizendsten van Volts nauwkeurig bekend is, kan men ook de E. M. K. van het gaselement nauwkeurig berekenen.

Op de aangehaalde plaats vindt men tevens eene uitvoerige beschrijving van de theorie der gasketens. Ook op de daar meegedeelde voorzorgen, welke men in acht moet nemen èn bij de samenstelling èn bij de meting der gaselementen, hebben wij zorgvuldig gelet.

De osmotische analyse der eerste urine deelen we geheel uitgewerkt mede; daar we de analyse steeds op dezelfde wijze uitvoerden, kan daaruit blijken, hoe we elke analyse uitwerkten.

IV. Invloed van het CO_2-bloed op de urinesecretie, dat onder denzelfden druk en met gelijke snelheid als het O-bloed door de nier stroomt.

Om den invloed na te kunnen gaan, dien CO_2, in eene zekere concentratie aan het bloed toegevoegd, zou uitoefenen op de hoeveelheid en de samenstelling der door

de nier geleverde urine, richtten we ons eerste experiment zoo in, dat afwisselend O- en CO_2-bloed door de nier werd geleid, beide onder denzelfden druk en met ongeveer gelijke stroomsnelheid. Zagen we nu, dat de hoeveelheid urine en ook hare samenstelling veranderde, wanneer na O-, CO_2 bloed door de nier ging; bleek bovendien, dat, wanneer na het CO_2-, O-bloed werd doorgeleid, de hoeveelheid en de samenstelling der urine weer gelijk werd aan die van de urine, die gevormd werd, toen voor 't eerst O-bloed door de nier stroomde, dan was duidelijk, dat die wijziging in de quantiteit en in de samenstelling der urine, toen CO_2-bloed door de nier ging, alleen gevolg kon zijn van de veranderde samenstelling van het doorstroomende bloed. We zochten dit in het volgende experiment te verwezenlijken:

Proef I.

Jonge, mannelijke hond van middelmatige grootte (13 K.G. zwaar). Nier op de bovenbeschreven wijze blootgelegd, en doorstroomd.

Eerst werd het onverdunde gedefibrineerde bloed door de nier geleid, onder een druk van 125 mM. Hg. Het bloed stroomde eerst vlug door de anaemische nier. Weldra werd echter de stroomsnelheid van het bloed veel geringer, en $^1/_2$ uur na 't begin der proef stroomde slechts 20 CC bloed in de 10 minuten door de nier; de nier was ongeveer 20 minuten na 't begin der proef begonnen te secerneeren; doch de hoeveelheid urine, die gevormd was, toen de nier reeds één uur was doorstroomd, bedroeg 0.5 CC. 't Was duidelijk, dat zoo geen voldoende hoeveelheid urine kon worden verkregen.

We gingen daarom tot verdunning van het bloed over. Eerst met $^1/_2$ vol. Ringersche vloeistof. Dat hielp echter niets; toen met $^3/_4$ vol. Ringersche vloeistof. De stroomsnelheid van het bloed werd iets grooter (c.a. 35 CC bloed gingen in 10 minuten door de nier); de urinesecretie nam bitter weinig toe. Daarna verdunden we met 1 vol. Ringersche vloeistof. De stroomsnelheid van het bloed werd daarop veel beter, en ook de secretie nam belangrijk toe, gelijk onderstaande tabellen aangeven. Het bloed stroomde nog eenigen tijd onder een druk van 125 mM. Hg. door de nier; daarna werd de druk verlaagd tot 106 mM. Hg., op welke hoogte de druk gedurende den geheelen duur der proef werd gehouden.

Eerst werd O-houdend bloed door de nier geleid; toen eene voldoende hoeveelheid urine voor onderzoek verkregen was, werd een andere portie van het oorspronkelijke (dus onverdunde) bloed met 1 vol. Ringer verdund. Dit bloed werd tot 37° C. verwarmd in een waterbad en vervolgens werd er 15 minuten lang een regelmatige CO_2 stroom doorgevoerd. Het O-bloed in het reservoir werd daarop door CO_2-bloed vervangen.

Nadat het CO_2-bloed voldoende door de nier gestroomd had, werd eene 3e portie van het oorspronkelijke bloed verdund en gearterialiseerd. Daarop werd het CO_2-bloed in het reservoir weer door dit O-bloed vervangen. Gedurende den geheelen duur der proef werd zooveel mogelijk gezorgd, dat niet alleen druk en stroomsnelheid, maar ook de temperatuur van het bloed zooveel mogelijk constant bleef.

De eerstgevormde urine in elk stadium der proef werd steeds weggeworpen; had de doorstrooming c.a. 10—15 minuten geduurd, dan werd de urine opgevangen. Begin der proef te 11 uur 15 minuten.

Tabel A.

Het is onze bedoeling, met deze tabel aan te geven, dat van 11 u. 15 min. tot 11 u. 25 min. 135 C.C. bloed de nier gepasseerd heeft, van 11 u. 25 min. tot 11 u. 30 min 68 C.C. enz.

Tijd.	Stroomsnelheid van het bloed in C.C.	Hoeveel urine in C.C.	Bloedsdruk in mM. Hg.
11 u. 25 min.	135		106
» » 30 »	68		»
» » 35 »	62		»
» » 40 »	69		»
» » 45 »	58		»
» » 50 »	71	18	»
	463	18	106

Te 11 u. 50 min. O- door CO_2-bloed vervangen. Te 11 u. 55 min. begonnen we de urine weer op te vangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid van het bloed in C.C.	Hoeveelheid urine in C.C.	Druk in mM. Hg.
12 u.	68		106
» » 5 min.	73		»
» » 10 »	75		»
» » 15 »	65		»
» » 20 »	71		»
» » 25 »	74		»
» » 30 »	63	11	»
	489	11	106

Te 12 u. 30 min. CO_2-bloed door O-bloed vervangen. Urine 't eerst opgevangen te 12 u. 40 min.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid van het bloed in C.C.	Hoeveelheid urine in C.C.	Druk in mM. Hg.
12 u. 45 min.	62		106
» »	58		»
» »	53		»
1 »	64		»
» » 5 »	61		»
» » 10 »	53		»
» » 15 »	59	16	»
	410	16	106

Uit deze 3 tabellen blijkt reeds, dat eene geringere quantiteit urine door de nier werd afgescheiden, toen ze met CO_2-, dan toen ze met O-bloed werd doorstroomd. De bloedsdruk bleef gedurende den geheelen duur der proef constant; en het CO_2-bloed stroomde nog het vlugst door de nier; zoodat het afnemen der urinesecretie tijdens

het doorstroomen van CO_2-bloed alleen op rekening kan worden gesteld van de veranderde samenstelling van het bloed.

Nu hebben we de hoeveelheid urine, welke gevormd werd, niet vaak genoeg gecontroleerd om te kunnen aangeven, *hoe* de hoeveelheid urine afnam. Dit zal echter wel blijken uit volgende proeven.

Analyse der urine.

Gemakshalve zullen we de eerst opgevangene urine noemen: urine I, en zoo vervolgens urine II, en urine III.

Analyse van urine I.

Vriespuntsbepaling.

Gevonden depressie: — 0.691° C. n.l. 't Gemiddelde der 3 waarnemingen: 0.690, 0.691, 0.691.

Depressie van eene 1 % NaCl oplossing: — 0.603° C., ware depressie — 0.589° C., verschil — 0.014° C. Meer juiste depressie der urine: 0.691 — 0.014 = — 0.677°.

Geleidingsvermogen.

Spec. Λ (18° C.) = 153 × 10^{-4}.

H-ionenconcentratie.

't Volgende gaselement werd samengesteld: H_2 / urine / 0.01 n HCl + 0.2 / n NaCl / H_2. Dit bleek na 8 uur tamelijk constant te zijn. Gemeten bij 18° C. Vóór de electromotorische kracht (E. M. K.) van dit gaselement bepaald werd, werd het normaal-element geijkt door zijne E. M. K. te vergelijken met de E. M. K. van een standaardelement. De E. M. K. van beide elementen was gelijk, want de verhouding der E. M. K. van den accumulator tot die van het normaalelement was volmaakt gelijk aan de verhouding der E. M. K. van den accumulator tot die van het standaardelement. Toen het normaalelement geijkt was, werd de E. M. K. van den accumulator gemeten, en vervolgens de verhouding bepaald van de E. M. K. van den accumulator tot die van het gaselement.

E. M. K. van den accumulator noemen we EA. E. M. K. van het normaal (Weston) element: EW. E. M. K. van het gas- of concentratieëlement: EC.

Nu bleek dat EA : EW = 11111.1 : 5762. $EA = EW \times \frac{11111.1}{5762}$

EC : EA = 2339 : 11111.1. $EA = \frac{11111.1}{2339} \times EC$.

Dus: $EA = EW \times \frac{11111.1}{5762} = \frac{11111.1}{2339} \times EC$.

EW : EC = 5762 : 2339. EW bij 18° C. = 1.0186 Volts.

Dus: $EC = EW \times \frac{2339}{5762} = \frac{1.0186 \times 2339}{5762} = 0.4135$ Volts.

Is de E. M. K. van den gasketen bekend, dan kan de concentratie der ionen berekend worden door middel der formule:

$\pi = \frac{0.0002}{X} \cdot T \cdot \log \frac{CH}{CX}$, waarin is:

π : de E. M. K. van het gaselement. X : de valentie der ionen, waarvan de concentratie moet worden bepaald. T: de temperatuur, gerekend van af de absolute. CH: de ionenconcentratie der bekende oplossing. CX: de ionenconcentratie der onbekende oplossing. In ons geval is dus: $\pi = 0.4135$. X = 1. T = 273 + 18 = 291. CH = 0.01 (daar eene 0.01 n HCl oplossing bijna geheel gedissocieerd is).

De formule wordt derhalve: $0.4135 = \frac{0.0002}{1} \cdot 291 \cdot \log \frac{0.01}{CX}$.

$\log \frac{0.01}{CX} = \frac{0.4135}{0.0002 \times 291} = 7.1048$.

$\log CX = -7.1048 + \log 0.01 = -7.1048 - 2 = -9.1048 = 0.8952 - 10.$
$CX = 0.7856 \times 10^{-9}$.

Concentratie der OH-ionen.

Element: O / urine / 0.01 n NaOH + 0.2 n NaCl / 0.

Dit element is ook 7—8 uur na de samenstelling ongeveer constant. De meting hiervan werd geheel als boven uitgevoerd; de ijking van het normaal-element mocht nu overbodig worden geacht.

EW : EA = 5762 : 11111.1. EA : EC = 11111.1 : 1031. EW : EC = 5762 : 1031.

$$EC = \frac{1031 \times 1.0186}{5762} = 0.1823.$$

$$\pi = \frac{0.0002}{X} \cdot T \cdot \log \frac{COH}{CX}. \quad 0.1823 = \frac{0.0002}{1} \cdot 291 \cdot \log \frac{0.01}{CX}.$$

$$\log \frac{0.01}{CX} = 3.1316. \quad \log CX = -3.1316 - 2 = -5.1316 = 0.8684 - 6. \quad CX = 0.73855 \times 10^{-5}.$$

De concentratie der vrije H-ionen (CH) bedraagt dus: 0.79×10^{-9}, terwijl de concentratie der vrije OH-ionen (COH) bedraagt 0.74×10^{-5}. Het product der concentratie der H- en OH-ionen (CH $\times$ COH) bedraagt 0.59×10^{-14}; dit verschilt niet veel van het ware product (0.64×10^{-14}), zoodat de meting tamelijk juist geschied is.

Chemische analyse.

Cl. gehalte: 0.88 %, of $\frac{8.8}{58.5}$ Gr. aeq. NaCl per L. = 0.150 Gr. aeq Na Cl per L. urine.

Ureumgehalte: 0.270 %, of $\frac{2.7}{60} = 0.045$ Gr. aeq. ureum per liter urine.

Eiwitgehalte: 0.193 %. Reactie: Zwak alkalisch, n.l. 0.001 n.

Gaan we nu met behulp van deze gegevens over tot de *osmotische analyse.*

I. *Door de combinatie van vriespuntmethode en chemische analyse.*

$\Delta = -0.677^0$ C. Dus totale osmotische concentratie (C_o) $= \frac{0.677}{1.85} = 0.366$.

NaCl gehalte: 0.150 Gr. aeq. per L. Dissociatiegraad (α) kan worden bepaald uit 't geleidingsvermogen. Volgens Kohlrausch is α van 0.150 Gr. aeq. NaCl per L. 90.35 (bij 18°). Was deze NaCl geheel in ionen (Na en Cl) gesplitst, dan zou Λ gelijk zijn aan de som van elk der ionen afzonderlijk, dus 44.4 + 65.9 = 110.3. Daar Λ 90.2 is, volgt hieruit, dat deze NaCl oplossing niet geheel in ionen is gesplitst, maar voor $\frac{90.35}{110.3}$ de deel. α bedraagt dus $\frac{90.35}{110.3} = 0.819$.

En de concentratie der moleculen en ionen van 0.150 Gr. aeq. NaCl in 1 L. water opgelost, zal bedragen: $0.150 \times i = 0.150 \times [1 + (K-1) = \alpha] = 0.150 \times [1 + (2-1)\ 0.819] = 0.150 \times 1.819 = 0.273$, of $C_{chl} = 0.273$.

Ureumgehalte: 0.045 Gr. aeq. per L., en daar de ureummoleculen niet gedissocieerd zijn, bedraagt ook de concentratie der ureummoleculen: 0.045.

Eiwitgehalte = 0.193 %. Δ van eene 0.2 % eiwitoplossing: — 0.003° C. Δ van eene 0.193 % eiwitoplossing: 0.0038° C. Concentratie der eiwitmoleculen: $\frac{0.0038}{1.85} = 0.002$.

Concentratie der ureummoleculen + die der eiwitmoleculen, of *concentratie der organische moleculen* (C_{org}) = 0.045 + 0.002 = 0.047.

Concentratie der moleculen en ionen der electrolyten (C_{el}) = 0.356 — 0.047 = 0.319.

II. *Berekening der concentratie der moleculen en ionen der electrolyten door middel van vriespuntmethode en geleidingsvermogen.*

Spec. Λ (18° C.) = 153×10^{-4}.

Welke NaCl oplossing heeft nu bij 18° C. een specifiek geleidingsvermogen van 153×10^{-4}?

Uit de tabel van Kohlrausch blijkt, dat 0.1 Gr. aeq. NaCl in 1 L. water opgelost een (aequiv.) Λ heeft van 92.5; en 0.2 Gr. aeq.: 88.2. Om dit geleidingsvermogen met het voor de urine gevondene te kunnen vergelijken, moet worden berekend, welk spec. Λ de beide laatstgenoemde oplossingen zouden hebben. Dit kan geschieden volgens de formule: Aeq $\Lambda = \frac{1}{\nu}$ spec. Λ (ν: aantal Gr. aeq. opgelost in 1 c.c. water).

Berekenen we nu volgens deze formule, welk spec. Λ zouden hebben: 0.1 en 0.2 Gr. aeq. NaCl in 1 L. water opgelost, dan blijkt te zijn: Spec. Λ van 0.1 Gr. aeq.: 92.5×10^{-4}. Spec. Λ van 0.2 Gr. aeq.: 176.4×10^{-4}. En hieruit kan weer worden berekend, dat een spec. Λ van 153×10^{-4} zou hebben een NaCl-oplossing, die 0.172 Gr. aeq. NaCl per L. bevat. De dissociatiegraad van 0.172 Gr. aeq. NaCl per L. water bedraagt 0.810. Concentratie der moleculen en ionen dezer NaCl-oplossing $= 0.172 \times 1.81 = 0.311$. Stellen we nu de concentratie der moleculen en ionen der electrolyten, in de urine aanwezig, gelijk met die van eene NaCl-oplossing, die een even groot Λ heeft als de urine, dan is volgens Λ: $\mathbf{C_{el}} = 0.311$. Boven vonden we voor $\mathbf{C_{el}}$: 0.319. *Gemiddeld* $\mathbf{C_{el}} = 0.315$.

Resumeerende is dus: $\mathbf{C_o} = 0.366$. $\mathbf{C_{el}} = 0.315$. Dus: $\mathbf{C_{org}} = 0.051$. $\mathbf{C_{chl}} = 0.273$. $\mathbf{C_{a\text{-}chl}} = 0.042$.

De *quantiteit* urine I bedroeg: 18 C. C.

Dus bedroeg de *totale hoeveelheid molen* in 35 minuten door de nier uitgescheiden: $0.018 \times 0.366 = 0.0066$.

Het *aantal anorganische molen* bedraagt: $0.018 \times 0.315 = 0.0057$. En dus het *aantal organische molen:* 0.0009.

Het *aantal molen chloriden:* $0.018 \times 0.273 = 0.0049$. Het *aantal molen electrolyten — achloriden:* 0.0008.

Stellen we nu $\mathbf{C_o} = 100$, dan kunnen we ook *percentsgewijs* de *partieele osmotische concentraties* berekenen, en wel: $\mathbf{C_o} = 100$, $\mathbf{C_{el}} = 86$, $\mathbf{C_{chl}} = 75$, $\mathbf{C_{a\text{-}chl}} = 11$, $\mathbf{C_{org}} = 14$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.610^0$ C.

Spec. Λ (18^0 C) $= 147 \times 10^{-4}$.

Concentratie der H-ionen (CH) $= 1.566 \times 10^{-7}$. ($\pi = 0.2798$ Volts.)

Concentratie der OH-ionen (COH) $= 0.178 \times 10^{-7}$. ($\pi = 0.3345$ Volts.)

$CH \times COH = 1.56 \times 10^{-7} \times 0.18 \times 10^{-7} = 0.23 \times 10^{-14}$. Dit product verschilt vrij veel van het ware: 0.64×10^{-14}. De E. M. K. der gaselementen was ook bijzonder weinig constant.

NaClgehalte: 0.76 % of 0.130 Gr. aeq. NaCl per L. urine.

Ureumgehalte: 0.168 % of 0.028 Gr. aeq. ureum per L. urine.

Eiwitgehalte: 0.189 %; concentratie der eiwitmoleculen: 0.002.

Reactie: beslist zuur, n.l. 0.0006 n.

Op geheel analoge wijze kan met behulp van deze waarden de *osmotische analyse* worden uitgevoerd, en wel: $\mathbf{C_o} = \frac{0.610}{1.85} = 0.330$.

α van 0.130 Gr. aeq. Na Cl. per L. $= 0.825$. $\mathbf{C_{chl}} = 0.130 \times 1.825 = 0.237$.

$\mathbf{C_{org}} = 0.028 + 0.002 = 0.030$.

$\mathbf{C_{el}} = 0.380 - 0.030 = 0.300$.

Spec. Λ van 147×10^{-4} heeft eene NaCl oplossing van 0.165 Gr. aeq. NaCl per Liter: hiervan is $\alpha = 0.183$ en dus: $\mathbf{C_{el}}$ volgens $\Lambda = 0.165 \times 1.813 = 0.299$. *Gemiddelde* $\mathbf{C_{el}} = 0.2995$ of 0.300.

$\mathbf{C_{a\text{-}chl}} = 1.300 - 0.237 = 0.068$.

De *quantiteit* urine II bedroeg 11 c.c.

De *totale hoeveelheid uitgescheiden molen* dus: $0.011 \times 0.330 = 0.0036$. Het *aantal anorganische molen* bedraagt: $0.011 \times 0.300 = 0.0033$.

En dus het *aantal anorganische molen* $= 0.0003$. Het *aantal molen chloriden:* $0.011 \times 0.237 = 0.0026$.

Het *aantal molen electrolyten-achloriden:* 0.0007.

Resumeeren we de gevonden osmotische concentraties en berekenen we ook de *particele osmotische concentraties percentsgewijs*, dan krijgen we de volgende waarden:

$\mathbf{C_o} = 0.330$, $\mathbf{C_{el}} = 0.300$, $\mathbf{C_{chl}} = 0.237$, $\mathbf{C_{a\text{-}chl}} = 0.063$, $\mathbf{C_{org}} = 0.030$.

$\mathbf{C_o} = 100$, $\mathbf{C_{el}} = 91$, $\mathbf{C_{chl}} = 72$, $\mathbf{C_{a\text{-}chl}} = 19$, $\mathbf{C_{org}} = 9$.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.639^0$ C. Dus $C_o = \frac{0.639}{1.85} = 0.345$.

NaClgehalte: 0.831 % of 0.142 Gr. aeq per L. α van deze NaCl oplossing = 0.822 en $C_{chl} = 0.142 \times 1.822 = 0.259$.

Reactie: neutraal.

Ureumgehalte: 0.210 % of 0.035 Gr. aeq. per L.

Eiwitgehalte: 0.207 %; concentratie der eiwitmoleculen: 0.002.

$C_{org} = 0.035 + 0.002 = 0.037$.

$C_{el} = 0.345 - 0.037 = 0.308$.

Spec. $\curlywedge$ (18°) = 150.5×10^{-4}. Eene NaCl oplossing van 0.169 Gr. aeq. NaCl per L. heeft een even groot Spec. $\curlywedge$. α van deze NaCl oplossing: 0.811. C_{el} volgens $\curlywedge = 0.169 \times 1.811 = 0.306$.

Gemiddelde $C_{el} = (0.306 \times 0.308) : 2 = 0.307$.

De *quantiteit* urine III bedraagt 16 c.c.

Dus: de *totale hoeveelheid uitgescheiden molen* bedraagt: $0.016 \times 0.345 = 0.0055$.

Het *aantal anorganische molen* bedraagt 0.0006. Het *aantal molen chloriden* = 0.0041. Het *aantal molen electrolyten-achloriden* : 0.0008.

Resumeerende, en de *partieele osmotische concentraties precentsgewijs* uitgedrukt:

$C_o = 0.345$, $C_{el} = 0.307$, $C_{chl} = 0.259$, $C_{a\text{-}chl} = 0.048$, $C_{org} = 0.038$.

$C_o = 100$. $C_{el} = 89$, $C_{chl} = 75$, $C_{a\text{-}chl} = 14$, $C_{org} = 11$.

N.B. De concentratie der vrije H- en OH-ionen kon in deze urine niet worden bepaald wegens een defect aan één der toestellen.

Onderzoek van het bloed.

Zooals reeds gezegd is, werd het bloed niet zoo nauwkeurig onderzocht als de urine; we bepaalden n.l. de depressie, het NaClgehalte en het eiwitgehalte. Dat bloed (zoowel het O- als het CO_2-bloed) werd onderzocht, 't welk reeds in het reservoir was verwarmd geworden. Was n.l. de doorstrooming met O- of CO_2-bloed afgeloopen, dan werd van het hiervoor gebruikte bloed telkens 50 C.C. afgezonderd voor onderzoek. 't Bloed werd gecentrifugeerd, en het afgepipetteerde serum onderzocht.

Het onderzoek van het O-bloed gaf de volgende resultaten: $\Delta = -0.582^0$ C. *NaClgehalte:* 0.66 %, of 0.113 Gr. aeq. NaCl per L. serum. *Eiwitgehalte:* 3.4 %; Δ van 3.4 % eiwitoplossing = -0.058^0 C.

Osmotische analyse.

$C_o = \frac{0.582}{1.15} = 0.314$. C. eiwit = $C_{org} = \frac{0.058}{1.85} = 0.031$. $C_{el} = 0.314 - 0.031 = 0.283$.

$C_{chl} = 0.113 \times 1.833 = 0.207$. $C_{a\text{-}chl} = 0.283 - 0.207 = 0.076$.

CO_2-bloed.

$\Delta = -0.604^0$ C. *NaClgehalte:* 0.60 %; of 0.113 Gr. aeq. NaCl per L. serum.

Eiwitgehalte: 3.6 %. Δ van 3.6 % eiwitoplossing = -0.061^0 C.

Osmotische analyse.

$C_o = \frac{0.604}{1.85} = 0.326$. C. eiwit = $C_{org} = 0.033$. $C_{el} = 0.326 - 0.033 = 0.293$.

$C_{chl} = 0.110 \times 1.835 = 0.202$. $C_{a\text{-}chl} = 0.293 - 0.202 = 0.091$.

Berekent men nu ook weer *percentsgewijs* de *totale* en de *partieele osmotische concentraties* van de bestanddeelen van het serum, dan krijgt men de volgende waarden:

O-bloed.		*CO_2-bloed.*	
C_o	100	C_o	100
C_{org}	10	C_{org}	10
C_{el}	90	C_{el}	90
C_{chl}	69	C_{chl}	62
$C_{a\text{-}chl}$	21	$C_{a\text{-}chl}$	28

Verschil in de samenstelling van het bloed en de urine.

Om het verschil overzichtelijk voor te stellen, dat bestaat eenerzijds tusschen het O-bloed en de urine, die de nier uitscheidde toen ze met dit bloed werd doorstroomd, en anderzijds tusschen het CO_2-bloed en de daaruit gevormde urine, plaats ik in een tabel de resultaten, verkregen bij het onderzoek van bloed en urine onder elkaar.

Zie tabel I.

Het verschil tusschen het bloed en de urine blijkt uit deze tabel duidelijk. C_{org} stelt echter zoowel in de urine als in het serum de concentratie der organische moleculen voor, maar de organische moleculen zijn in 't serum van geheel anderen aard als in de urine; terwijl de organische moleculen in het serum bijna geheel door eiwit worden gevormd, zijn deze in de urine grootendeels afkomstig van het ureum.

De depressie van urine II (afgescheiden uit het CO_2-bloed) is bijna even groot als die van het CO_2-bloed; mag men deze vloeistof nu nog wel urine noemen?

En pleit de samenstelling van deze urine niet voor de waarheid van Heidenhain's boven medegedeelde uitspraak?

Volgens onze meening is deze vloeistof nog wel degelijk voor urine te houden: want 1e is er toch nog belangrijk verschil in de concentratie der chloriden en achloriden van het CO_2-bloed, en de urine; en 2e vindt men in deze urine het specifieke bestanddeel ureum in nog veel grootere concentratie dan in het bloed. 't Ureumgehalte in de urine bedraagt toch nog 0.168 %, terwijl dit in het 1 maal verdunde bloed hoogstens 0.03 % kan geweest zijn. Want voor zoover we weten, is in het bloed het ureumgehalte nooit hooger dan 0.06 % gevonden.

Ook in latere, straks mee te deelen proeven, zagen we telkens de geringe depressie, die de urine had, wanneer CO_2-bloed door de nier stroomde. Aan 't eind van onze verhandeling komen we uitvoerig op dit punt terug.

Uit deze tabel wordt ook reeds duidelijk het verschil, dat er bestaat in de samenstelling van urine I en II.

In tabel II zijn de resultaten meegedeeld, verkregen bij de analyse van urine I, II en III.

We bespreken naar aanleiding van deze tabel de verschillen, welke er bestaan in de samestelling van de urine.

Bespreking der Resultaten.

Vergelijkt men eerst urine I en II, dan blijkt, dat gedurende de circulatie van CO_2-bloed de volgende veranderingen in de hoeveelheid en in de samenstelling der urine optreden:

TABEL I.

	ν	% Na Cl.	% Eiwit	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Cachl.	Van alle opgeloste moleculen zijn: Organ. mol. %	Anorg. mol. %	Chl. mol. %	a-chl. mol. %
O-Bloed	0.581	0.66	3.40	0.314	0.031	0.283	0.207	0.076	10	90	66	24
Urine I.	0.677	0.88	0.193	0.366	0.051	0.315	0.273	0.042	14	86	75	11
CO_2-Bloed.	0.604	0.64	3.53	0.326	0.033	0.293	0.202	0.091	10	90	62	28
Urine II.	0.610	0.76	0.189	0.330	0.030	0.300	0.237	0.063	9	91	72	19

TABEL II.

Urine.	Quant in C.C.	ν	Spec. A − 10-4.	Na Cl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %	Co	Corg.	Cel	Cchl	Cachl.	De in 35 min. afgescheiden hoeveelheid. Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chl. molen ×1000.	A-chl. molen ×1000.	Perc. gewijs is v. Co Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	Reactie.	10-7. C_H	C_{OH} 10-7.	ν Na Cl
I.	18	0.677	153	0.150	0.045	0.193	0.366	0.051	0.315	0.273	0.042	6.6	0.9	5.7	4.9	0.8	14	86	75	11	87	13	alkalisch 0.001 n.	0.0079	74	0.7
II.	11	0.610	147	0.130	0.028	0.189	0.330	0.030	0.300	0.237	0.063	3.6	0.3	3.3	2.6	0.7	9	91	72	19	79	21	Zuur 0.0006 n.	1.56	0.18	0.8
III.	16	0.639	150.5	0.142	0.035	0.207	0.345	0.038	0.307	0.250	0.048	5.5	0.6	4.9	4.1	0.8	11	89	75	14	84	16	Neu-traal.	—	—	0.7

1e. De quantiteit urine neemt af. We zagen reeds, dat de druk den geheelen duur der proef even hoog bleef en dat het veneuse bloed zelfs iets sneller stroomde dan het arterieele. Toch wordt de quantiteit urine kleiner.

2e. De totale osmotische concentratie der urine vermindert, eveneens de osmotische concentratie der chloriden en der electrolyten. Ook de concentratie der ureummoleculen is geringer geworden.

3e. Relatief neemt de osmotische concentratie der electrolyten toe, doch die der ureummoleculen af. En daar de osmotische concentratie der NaCl-moleculen eveneens relatief kleiner is geworden, moet die der a-chloriden relatief grooter worden.

4e. De totale hoeveelheid der in de urine uitgescheiden moleculen vermindert, daar èn hare quantiteit èn hare osmotische concentratie geringer wordt. Ook de uitscheiding van de totale hoeveelheid van elk der afzonderlijke bestanddeelen neemt wegens dezelfde oorzaak af: doch van alle niet evenveel, daar — zooals gezegd — de osmotische concentratie van elk der bestanddeelen niet evenveel kleiner wordt.

5e. De reactie der urine verandert; deze wordt n.l. van alkalisch: zuur. Dit blijkt zoowel titrimetrisch, als door de bepaling der H-ionen-concentratie langs electro-chemischen weg. Door de eerste methode wordt echter het zuurgehalte der urine circa 4000 maal grooter gevonden dan door de tweede. En hieruit volgt, dat de zure reactie der urine door een weinig gedissocieerd, dus door een zwak zuur veroorzaakt wordt (zie pag. 28). We onderzochten, of het gehalte aan zure phosphaten in de urine, uit veneus bloed afgescheiden, grooter was dan in die, uit arterieel bloed gesecerneerd. We hebben dat niet kunnen aantoonen.

6e. Het quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ wordt grooter. Daar de teller (Δ) en de noemer (NaCl %) der breuk beide afnemen, moet de oorzaak van het grooter worden der breuk daarin gezocht worden, dat het NaCl-gehalte relatief meer afneemt dan Δ.

7e. Het eiwitgehalte blijft ongeveer gelijk.

Circuleert na het veneuse weer arterieel bloed, dan neemt de quantiteit en de osmotische concentratie der dan gesecerneerde urine weer toe; toch verkrijgt ze niet geheel weer de samenstelling, die de urine had, toen voor 't eerst O-bloed door de nier stroomde. De oorzaak daarvan is tweeërlei: 1e. wordt de osmotische concentratie der urine kleiner, wanneer de proef langer duurt: de urine dus later wordt gesecerneerd. Doch 2e moet het CO_2-gehalte van het bloed toen hooger geweest zijn, dan in het arterieele bloed, dat het eerst door de nier stroomde, daar in de niercellen veel CO_2 achtergebleven is, en dat nu aan het voorbijstroomende bloed (met geringer spanning van het CO_2) wordt afgegeven. De venositeit van het bloed

zal haren stempel weer drukken op de samenstelling der urine; deels vandaar ook hare verminderde osmotische concentratie, geringer NaCl-gehalte en neutrale reactie.

Het is vreemd, dat de osmotische concentratie der urine, uit CO_2-bloed afgescheiden, het geringst is. Want leidt men een CO_2-stroom door bloed, dan neemt de osmotische concentratie toe. En we zien, dat die der urine afneemt. In CO_2-bloed is het Cl-gehalte afgenomen (men zie tabel I); eveneens ook in de urine. Doch het CO_2-bloed reageerde meer alkalisch dan het arterieele, doch de urine, er uit afgescheiden, zuur.

Deze samenstelling der urine, uit CO_2-bloed afgescheiden, hebben we echter steeds gevonden, zooals uit de nog volgende proeven zal blijken.

In geen andere proef stroomde het bloed zoo regelmatig als in deze. De volgende experimenten, waarin het CO_2-bloed met andere snelheid als het O-bloed stroomde, bespreken we daarom in het volgende hoofdstuk, waar we den invloed van de stroomsnelheid van het O- en CO_2-bloed op de urine-afscheiding nagaan.

Eenvoudigheidshalve noemen we voortaan de urine, uit arterieel bloed afgescheiden: O-urine, en die uit veneus bloed: CO_2-urine.

V. Invloed van de stroomsnelheid van het bloed op de urine-secretie.

1. Bijna elke verandering in den arterieelen toevoer van bloed naar de nier gaat gepaard met eene volumenverandering van dit orgaan, ook al is de veneuse afvoer onbelemmerd. Want het bloed begint gewoonlijk eerst dan sneller (of langzamer) te stroomen, wanneer de vaten wijder (of nauwer) worden. En dit beteekent eene vergrooting (of eene verkleining) van het niervolumen.

Zwelt de nier tengevolge van grootere bloedsophooping, terwijl de veneuse afvoer vrij is, dan zal de druk, welke door het bloed op de vaatwanden wordt uitgeoefend, stijgen. Immers, hoe grooter de massa van een in beweging zijnd lichaam is, des te grooter zal ook de kracht zijn, die door dat lichaam kan worden uitgeoefend.

Vaak ziet men, dat zulk eene nierzwelling gepaard gaat met eene vermeerderde diurese. En het is de vraag, waardoor die vermeerderde diurese ontstaat. Is ze een gevolg van den plaatselijk verhoogden bloedsdruk, of treedt ze op, omdat het bloed door de nu wijdere vaten sneller stroomt?

Vóór we zelf den invloed van den druk en de stroomsnelheid van het bloed onderzoeken, gaan we na, hetgeen de voornaamste onderzoekingen van anderen daaromtrent leeren. Hoewel wij experimenteel den invloed van den druk en dien van de stroomsnelheid zooveel mogelijk hebben

getracht te scheiden, komt het ons gewenscht voor, hier de proeven op beide faktoren betrekking hebbende, te bespreken, daar de te noemen onderzoekers zich alle met het analyseeren van deze momenten bezig hielden.

2. Een grooten vooruitgang in de beoordeeling van het niervolumen (dus ook van de vulling der nier met bloed) beteekende de uitvinding van den oncometer door Roy (**40**). Want hiermee kan men de kleinste volumenveranderingen der nier, door den wisselenden bloedstroom veroorzaakt, nauwkeurig registreeren. Met de oncographische methode kan men echter niet in cijfers uitdrukken, hoe groot de hoeveelheid bloed is, welke per tijdseenheid de nier passeert; dus niet precies de stroomsnelheid van het bloed bepalen, al kan men wel een indruk daarover krijgen, door op het meer of minder donker gekleurd zijn van het veneuse bloed der vena renalis te letten.

Roy (l. c.) en Roy en Cohnheim (**41**) geven in hun studie over de oncometrie aan, dat de urine-secretie — ceteris paribus — toe of afneemt naar den graad van uitzetting der nier.

Starling (l. c.) heeft naast oncometrische bepalingen waarnemingen omtrent de hoeveelheid en de samenstelling der dan afgescheiden urine verricht. Zoo heeft hij de vraag trachten op te lossen, of in de glomeruli bloedplasma min eiwit werd *gefiltreerd*, dan wel, of door de glomeruli water werd *gesecerneerd*. Vindt filtratie plaats, dan moet volgens Starling aan de volgende voorwaarden worden voldaan:

1. Bij snellere afscheiding moet — ceteris paribus — de samenstelling der urine steeds meer op die van het bloedserum (min eiwit) moeten gelijken, wat qualitatieve samenstelling, reactie en osmotischen druk betreft.
2. De hoeveelheid urine moet met het volumen der nier stijgen en dalen.
3. De absolute hoeveelheid der in dezelfde tijden uitgescheiden vaste stoffen moet bij grooter niervolumen stijgen.

Het bleek Starling, dat de samenstelling der urine zeer sterk veranderde, wanneer ze sneller werd afgescheiden. Injiceerde hij n.l. eenen hond 40 Gr. dextrose in 40 Gr. water opgelost, dan nam de hoeveelheid urine sterk toe (van 3.3 c. c. tot 50 c. c. per 10 minuten), maar hare concentratie werd veel geringer en naderde die van het bloed. Ook Rüdel (l. c.) had reeds gevonden, dat de reactie der urine van zuur, bij snelle afscheiding neutraal, zelfs zwak alkalisch kan worden.

Ook aan de tweede voorwaarde werd volgens Starling voldaan. Dit bleek op de volgende wijze: Een hond injiceerde hij weer sterke dextrose-oplossing; synchroon met den carotisdruk schreef hij de onkometercurve op; mat de uit ureterkanules afvloeiende urine en bepaalde haar suikergehalte. Bovendien bepaalde hij in gelijke tijdsintervallen den graad der hydraemie (die intrad tengevolge der geïnjiceerde sterk hyperisotonische suikeroplossing), door het haemoglobinegehalte van het bloed te meten. Zijne waarnemingen stelt Starling in curven overzichtelijk voor. Hieruit kan men lezen, dat tegelijk met de injectie der suikeroplossing hydraemie optreedt; en verder, *dat de hoeveelheid urine juist parallel met de nierzwelling verloopt.* Is de nier tot het oorspronkelijke volumen teruggekeerd, dan is ook de diurese afgeloopen. Toch had toen de hydraemie reeds plaats gemaakt voor indikking van het bloed; 't haemoglobinegehalte bedroeg toen n.l. 115 %.

Uit eene andere reeks van proeven werd, terwijl de dextrose-oplossing in de vena jugularis vloeide, uit de carotis aan den anderen kant zooveel bloed onttrokken, dat de stand van den onkometer niet veranderde. *Nu ontstond geen vermeerderde diurese.* Wel weer ietwat, zoodra met den bloedsdruk het niervolumen grooter werd.

STARLING concludeert uit deze experimenten, dat er een volkomen parallellisme bestaat tusschen nierzwelling en diurese. Dit parallellisme bestaat volgens de proeven van MAGNUS (l. c.) niet. Want, gelijk we boven reeds zagen, injiceerde hij een konijn isosmotische oplossingen van Na_2SO_4 en van NaCl, dan werd veel meer urine verkregen na de inspuiting der Na_2SO_4- dan der NaCl-oplossing. Toch zag hij, dat het niervolumen in het eerste geval lang niet zooveel toenam als in het tweede.

Bovendien zagen MAGNUS (**42**) en CUSHNY (**43**), dat, wanneer zij bij een proefdier plethora vera veroorzaakten door transfusie van bloed van een ander dier in de carotis van het eerste, geen of nauwelijks eenige vermeerderde diurese ontstond, hoewel èn de bloedsdruk (in de carotis) èn het niervolumen beide sterk stegen. Ondanks de sterke zwelling der nier, toch geen vermeerderde diurese. Dus ook hier geen proportionnaliteit.

3. Voor het tot stand komen eener grootere diurese is dus nog iets anders noodig als een toenemend niervolumen. Dit moment zou bij de injectie van suiker- en zoutoplossingen gezocht moeten worden in de dan tevens optredende hydraemie. Maar de hydraemie kan plaats gemaakt hebben voor bloedindikking, en de diurese blijven voortbestaan! Men vraagt zich daarom af: Is de nierzwelling werkelijk *voorwaarde* voor eene vermeerderde diurese, gelijk Starling dat voorstelt? Starling verdedigt dit wel op grond zijner juist meegedeelde experimenten, want sterke diurese blijft uit, wanneer de nier niet zwelt. Maar toch mogen we ook volgens die experimenten niet van een parallellisme spreken tusschen *bloedsdruk* en diurese. Want in de laatste experimenten van Starling was de bloedsdruk in de carotis na de venaesectie veel lager dan daarvóór; de hoeveelheid bloed in de nier aanwezig, was toen ongeveer even groot als te voren. Dus was zeer waarschijnlijk de druk, toen op de vaatwanden in de nier uitgeoefend, geringer dan te voren. Toch blijft de diurese even groot. Dus bij lageren bloedsdruk nu even groote diurese als te voren bij hoogeren bloedsdruk. Van een parellellisme tusschen bloedsdruk en diurese geen sprake.

Legt men zoo deze experimenten uit, dan blijkt evenals juist te voren, ook nu weer, welke groote beteekenis toekomt aan de qualitatief veranderde samenstelling van het bloed.

Een *dwingend* argument tegen Heidenhain's theorie leveren deze proeven niet op. Want met de daling van den algemeenen bloedsdruk moet ook de stroomsnelheid van het bloed zeer verminderd zijn. Het is derhalve mogelijk, dat de niercellen uit het nu traag circuleerende bloed niet in staat waren veel urine te secerneeren, en dat daarom de diurese zoo afnam.

Kan men misschien in het feit, dat de samenstelling der urine meer op die van het bloedplasma min eiwit gaat gelijken, wanneer ze sneller wordt afgescheiden, een argument hebben voor „filtratie, en geen secretie" in de glomeruli? O. i. kwalijk. Want eensdeels *kan* men het zich voorstellen, dat hoe sneller de nier arbeidt, ze des te minder tijd zal hebben het uit het bloed opgenomen materiaal te verwerken, en veel in zijne samenstelling te veranderen.

Anderdeels vond DRESER (**44**), dat juist bij zeer snelle afzondering de depressie der urine zeer gering kan zijn, n.l. -0.012^0 C.; dus veel geringer dan die van het bloedplasma min eiwit.

In een geval van diabetes insipidus, waarin dagelijks 4 — 6 L. urine met een specifiek gewicht van 1001 — 1003 werd afgescheiden, nam ik zelf eene depressie waar van -0.015^0 C.

Magnus' proef bewijst bovendien, dat de na injectie van verschillende zoutoplossingen zoo verschillende diurese niet alleen uit niercongestie en hydraemie kan worden verklaard (zie boven). Magnus verklaart dit verschil door aan te nemen, dat het ééne zout (in casu Na_2SO_4) de nier-

cellen sterker prikkelt dan het andere (NaCl). Zijne tegenstanders denken aan eene meer veranderde celpermeabiliteit door Na_2SO_4 dan door NaCl, anderen veronderstellen eene door Na_2SO_4 vertraagde resorptie in de tubuli van het glomerulus-secreet.

Door deze tegenwerpingen kan echter ook in Magnus' proeven geen dwingend bewijs voor de secretie-theorie worden gevonden. De proeven, waarin plethora vera is teweeggebracht, geven evenmin een beslissend resultaat. Want ook de aanhangers der filtratie-leer geven gaarne toe, dat nierzwelling zonder aanmerkelijke bloedsverandering geen belangrijke diurese veroorzaakt.

Terugziende, kunnen we in de besproken experimenten een *beslissend* argument noch zien voor de afhankelijkheid der urine-afscheiding van den bloedsdruk, noch voor die van de stroomsnelheid van het bloed.

Anderen hebben dit probleem trachten op te lossen door aan de uitgesneden nier te experimenteeren.

I. Munk en Senator (l. c.) leidden door de uitgesneden nier 't onverdunde gedefibrineerde bloed van het proefdier (hond). Aan het bloed voegden ze ureum toe. Als resultaat van hun proeven verkregen ze, dat zoowel de druk als de stroomsnelheid van het bloed van invloed waren op de urine-secretie. Verhoogden ze bijv. den druk van 80 tot 130 mM. Hg., dan zagen ze, dat meer urine werd gevormd, ook zoo de stroomsnelheid van het bloed niet belangrijk toenam. Nam echter na drukverhooging de stroomsnelheid van het bloed belangrijk toe, dan werd meer urine gevormd, dan wanneer alleen de druk en niet de stroomsnelheid van het bloed grooter werd.

Volgens I. Munk (l. c.), die ook met de uitgesneden nier experimenteerde, vermeerdert de urine-secretie eerst dan belangrijk na verhooging van den druk, wanneer tevens de stroomsnelheid van het bloed veel toeneemt.

Op de zwelling der nier schijnt niet bijzonder gelet te zijn. Daarvan wordt althans niet gesproken.

In dit verband kunnen ook worden genoemd de verschillende proeven, reeds boven vermeld, waarin de invloed der veneuse stuwing is onderzocht. We zelf hebben ons gedeeltelijk tot taak gesteld de faktoren, welke de urine-afscheiding na veneuse stuwing doen verminderen, te analyseeren. Zoodat we voorloopig deze proeven niet als bewijzend voor de directe afhankelijkheid der urine-afscheiding van de snelheid van den bloedstroom kunnen erkennen.

4. Het gelukte ons een indruk te verkrijgen omtrent den invloed, dien de stroomsnelheid van het bloed op de urinie-secretie uitoefent, omdat in enkele proeven het bloed met zeer verschillende snelheid circuleerde. Tevens letten we voortdurend op het volumen der nier.

Nu kunnen de veranderingen in 't volumen der nier 't zekerst worden geconstateerd, wanneer men de nier in een oncometer legt. We hebben dat slechts enkele malen gedaan, omdat bleek, dat dan urine werd afgescheiden met even hooge, of zeer weinig hooger depressie dan het bloed. Op die wijze waren dan veranderingen in de osmotische concentratie der urine niet, of nauwelijks waar te nemen, daar de depressie der urine nooit lager gevonden is dan die van het bloed. In enkele gevallen gelukte het door de kraan in den buis, waardoor het bloed van het reservoir naar de nier ging, meer of minder ver te openen, de stroomsnelheid van het bloed belangrijk te wijzigen. Dit was echter geen regel. Meestal stroomde het bloed spontaan niet altijd even vlug, zoodat ook, zonder dat we iets aan den stand der kraan veranderden, het bloed met verschillende snelheid door de nier stroomde.

Proef II.

Jonge hond (circa 15 K.G. zwaar). Vanaf 't begin der proef direkt het met 1 vol. Ringer'sche vloeistof verdunde bloed door de nier geleid. Doorstrooming begonnen onder druk van 125 mM. Hg., na 15 minuten druk verlaagd tot 106 mM. Hg., toen de eerste urine verscheen. In deze proef gelukte het, door de kraan meer of minder ver te openen, de stroomsnelheid van het bloed belangrijk te wijzigen. Begin der proef 9 uur 30 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 35 min.	166	1.5	106
» » 40 »	155	1.—	»
» » 45 »	168	1.15	»
» » 50 »	154	1.8	»
» » 55 »	173	2.1	»
10 »	180	2.9	»
	996	10.45	106

Te 10 uur het bloed door eene andere portie versch bloed vervangen. Het bloed stroomde eerst zoo lang door, tot de stroomsnelheid ongeveer even groot als te voren was geworden. Daarna werd de kraan verder geopend, waarna de stroomsnelheid van het bloed belangrijk grooter werd.

Te 10 uur 35 min. de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 40 min.	218	4.2	106
» » 45 »	228	5.6	»
» » 50 »	222	6.3	»
	668	16.1	106

In 15 minuten stroomde dus door de nier 668 c.c. bloed en werden 16.1 c.c. urine verkregen. Was de stroomsnelheid van het bloed en de urine-secretie ook in de volgende 15 minuten gelijk gebleven, dan zouden in 30 minuten 1336 c.c. bloed de nier gepasseerd hebben en 32.2 c.c. urine gevormd zijn. Hoogst waarschijnlijk zou in de volgende 15 minuten meer dan 16.1 c.c. urine gevormd zijn, daar we zien, dat de hoeveelheid urine gestadig toeneemt; maar nemen we dit aan, dan is die berekening zeker niet te hoog gesteld.

Te 10 uur 50 minuten werd de kraan verder dicht gedraaid en werd geen versch bloed in den trechter gedaan, daar het 2e stadium der proef de helft korter geduurd had dan het 1e. De eerst gevormde urine werd weggeworpen; ze werd weer opgevangen te 10 uur 55 minuten.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur min.	103	0.4	106
» » 5 »	113	0.5	»
» » 10 »	99	0.3	»
	315	1.2	106

In 15 minuten stroomde dus door de nier 315 c.c. bloed en 1.2 c.c. urine werd gevormd: in 30 minuten zou dus naar analogie van het vorige 630 c.c. bloed de nier gepasseerd zijn en 2.4 c.c. urine zijn verkregen.

Om 11 uur 10 minuten werd het bloed in het reservoir door versch bloed vervangen. De kraan werd weer geheel geopend om de stroomsnelheid grooter te doen worden.

Te 11 uur 15 minuten werd de urine weer opgevangen.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mH. Hg.
11 uur 20 min.	186	2.8	106
» » 25 »	186	2.4	»
» » 30 »	194	2.8	»
» » 35 »	202	2.0	»
» » 40 »	184	2.2	»
	952	12.2	106

In 25 minuten stroomde door de nier 952 c.c. bloed, in 30 minuten 1132 c.c. bloed. Hoeveelheid urine in 25 minuten gevormd 12.2 c.c., in 30 minuten 14.6 c.c.

We bespreken eerst, evenals in het eerste experiment, de wijzigingen in de hoeveelheid urine in de verschillende stadia der proef.

Daarna deelen we de resultaten mede, verkregen bij de analyse der urine.

Vergelijkt men nu deze 4 tabellen met elkaâr, dan is het duidelijk, dat de hoeveelheid urine, welke uit den ureter afdroppelde, belangrijke wijzigingen onderging, toen de stroomsnelheid van het bloed veranderde.

Doch blijkt ook, dat de urinestroom proportionneel is aan de stroomsnelheid van het bloed? Niet in alle opzichten, want bij vergelijking van tabel B en C ziet men, dat in 't eerste geval de stroomsnelheid van het bloed ongeveer 2 × zoo groot en de hoeveelheid urine c.a. 13 × zoo groot was als in 't andere. Verder blijkt uit tabel B, dat de stroomsnelheid van het bloed geen belangrijke wijzigingen onderging, terwijl de hoeveelheid urine gestadig grooter werd. Evenmin kunnen we aan de hand der tabellen A en D het feit constateeren, dat de urinestroom proportioneel was aan de stroomsnelheid van het bloed.

Nemen we echter aan, dat bij een druk van 106 mM. Hg. door deze nier 105 c.c. bloed in de 5 minuten moest stroomen, opdat ze nog juist kan secerneeren, en dat meer urine zal worden afgescheiden, naarmate meer dan 105 c.c. bloed in de 5 minuten door de nier stroomt, dan zien we nog evenmin die evenredige verhouding tusschen de stroomsnelheid van het bloed en den urinestroom. Uit tabel A blijkt dan, dat, zoo de (gemiddelde) stroomsnelheid van het bloed 61 c.c. meer dan 105 c.c. (het minimum) bedraagt, (gemiddeld) 1.8 c.c. urine uit den ureter afvloeit: volgens tabel B zou dan in 5 minuten

bij een stroomsnelheid van 223 c.c. 3.5 c.c. urine moeten zijn verkregen; en in werkelijkheid bedraagt deze hoeveelheid 5.4 c.c. En volgens tabel D zou in 5 minuten 2.5 c.c. urine dan mogen verwacht; en inderdaad ziet men ook, dat gemiddeld 2.5 c.c. urine in de 5 minuten afdroppelde.

Dat snelheid van urine- en bloedstroom in alle opzichten parallel gaan, zien we dus nu ook nog niet. Maar we hebben om eenig parallellisme te vinden, aangenomen, dat de nier nog juist kan secerneeren, wanneer 105 c.c. bloed in 5 minuten haar passeert.

Toch is het vreemd, dat bij dezen tamelijk snellen bloedstroom bijna in 't geheel geen urine wordt gevormd; en er mag gevraagd, of voor deze oligoürie niet nog een moment aansprakelijk kan worden gesteld. Dit is waarschijnlijk te zoeken in de toen zoo verminderde zwelling der nier.

Terwijl n.l. het volumen der nier in het 1e en 2e stadium der proef voortdurend meer zwol, gebeurde in het 3e stadium der proef juist het omgekeerde; in het 4e stadium vulde zich de nier weer langzamerhand, maar het volumen werd niet zoo groot als in het 2e stadium. De grootste lengteafmeting bedroeg aan het eind van het 1e stadum: 9.5 cM.; van het 2e: 10.5 cM.; van het 3e: 8 cM. en van het 4e: 9.5 cM.

Nu is de wijze, waarop we het niervolumen bepaalden, niet nauwkeurig genoeg, om te kunnen concludeeren, dat er eene proportionnaliteit bestaat tusschen het volumen der nier en de urine-secretie. Toch blijkt wel, dat, nu in het 1e en 4e stadium der proef het volumen der nier ongeveer gelijk is gebleven, maar de stroomsnelheid van het bloed wel verandert, de urine-secretie dan lang zoo veel niet verschilt, dan wanneer (zooals in het 2e en 3e stadium der proef) èn de stroomsnelheid van het bloed èn het niervolumen eene belangrijke wijziging ondergaat. Toch valt ook de invloed van de stroomsnelheid van het bloed alleen, niet te miskennen: want in het 1e en 4e stadium der proef bleef het niervolumen gelijk, maar meer bloed passeerde in de tijdseenheid de nier, en ook meer urine werd toen gevormd. En ook mag worden gevraagd, of de zeer geringe diurese in het 3e stadium en de zeer groote in het 2e, alleen op rekening mag worden gesteld van het veranderde niervolumen, en of hier ook niet de veranderde stroomsnelheid van het bloed mede werkzaam is geweest. Uit deze proef alleen is dit niet uit te maken.

Doch in ieder geval blijkt o. i. wel uit deze proef, dat, zoo meer bloed in de tijdseenheid door de nier stroomt, de diurese eerst dan belangrijk toeneemt, wanneer het niervolumen tevens grooter wordt; en dat bij een geringer worden van de stroomsnelheid van het bloed, de hoeveelheid urine dan belangrijk afneemt, wanneer tevens het volumen der nier kleiner wordt.

Onderzoek der urine.

We noemen — evenals boven — de urine in het 1e stadium der proef verkregen: urine I, in het 2e stadium: urine II, en zoo: urine III en IV.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.684^0$ C. $C_o = 0.370$.
$\perp\!\!\!\perp$ (18^0 C) $= 160 \times 10^{-4}$.
Een even groot $\perp\!\!\!\perp$ heeft een oplossing van 0.181 Gr. aeq. NaCl per L. water.
α van deze NaCl-oplossing: 0.807.
Osmotische concentratie van deze oplossing: $0.181 \times 1.807 = 0.327$.
Concentratie der H-ionen: 0.37×10^{-7} ($\pi = 0.316$).
Concentratie der OH-ionen: 1.07×10^{-7} ($\pi = 0.28$).
$C_h \times C_{oh} = 0.37 \times 1.07 \times 10^{-7} \times 10^{-7} = 0.40 \times 10^{-14}$.
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.9 % of 0.154 Gr. aeq. NaCl per L. urine. $C_{chl} = 0.154 \times 1.82 = 0.281$.
Ureumgehalte: 0.222 % of 0.037 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.013 %.
Concentratie der eiwitmoleculen: 0.0014 (te verwaarloozen).
$C_{el} = 0.370 - 0.037 = 0.333$.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.327$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.330$.
$C_{chl} = 0.281$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.049$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.633$. $C_o = 0.342$.
$\perp\!\!\!\perp$ (18^0 C.) $= 145.6 \times 10^{-4} \sim 0.163$ Gr. aeq. NaCl per L. water. [1] $C_{el} = 0.163 \times 1.814 = 0.296$.
$C_h = 0.56 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.305$).
$C_{oh} = 0.76 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.228$).
$C_h \times C_{oh} = 0.43 \times 10^{-14}$.
Reactie: zeer zwak zuur.
NaClgehalte: 0.82 % of 0.140 Gr. aeq. NaCl per L. urine. $C_{chl} = 0.140 \times 1.823 = 0.255$.
$C_{org} = 0.039$. $C_{el} = C_o - C_{org} = 0.342 - 0.039 = 0.303$.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.296$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.300$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 300 - 0.255 = 0.045$.

Analyse van urine III.

Daar de quantiteit zoo gering was, konden we slechts het eiwit- en het NaClgehalte bepalen. 't Eiwit ontbrak ook in deze urine.
NaClgehalte: 0.823 % of 0.142 Gr. aeq. NaCl per L.

Analyse van urine IV.

$\Delta = -0.651$. $C_o = 0.352$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18^0 C.) $= 153 \times 10^{-4} \sim 0.172$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp$: $0.172 \times 1.81 = 0.311$.
$C_h = 0.68 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.301$.).
$C_{oh} = 0.76 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.298$).

1) Door het teeken $\sim$ geven we in 't vervolg aan, dat de achter het teeken staande NaCl-oplossing een even groot Δ heeft als de correspondeerende urine.

Reactie: zeer zwak zuur.
NaClgehalte = 0.86 % of 0.145 Gr. aeq. NaCl per L. urine. $C_{chl} = 0.145 \times 1.82 = 0.264$.
Ureumgehalte: 0.210 % of 0.035 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwit: niet aanwezig.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.352 - 0.035 = 0.317$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.311$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.314$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.314 - 0.264 = 0.50$.
Zie tabel III.

Bespreking der Resultaten.

Uit tabel III volgt dadelijk, dat de osmotische concentratie (C_o) der urine, wanneer ze sneller afvloeit, geringer wordt.

We zien immers, dat C_o van de urine, welke het snelst afvloeide (in casu II), het kleinste is, en C_o wordt weer grooter, wanneer de snelheid, waarmee de urine zich door de piskanaaltjes beweegt, kleiner wordt. Toch verschilt de quantiteit urine I en III niet veel, terwijl C_o van urine III belangrijk geringer is dan die van urine I. Dit is echter niet verwonderlijk, want boven merkten we reeds op, dat C_o der urine steeds kleiner wordt, naarmate de proef langer duurt. Hebben we b.v. in 't begin eener proef urine verkregen met eene depressie van —0.8, dan zal Δ der urine langzaam, maar zeker steeds geringer worden, en ongeveer gelijk worden aan Δ van het bloedserum (gem. —0.58° C.), wanneer de proef langer duurt.

Dat dus C_o van urine I en III zoo belangrijk verschilt, mag deels op rekening worden gesteld van de meerdere snelheid, waarmee de urine is afgevloeid, maar komt deels zeker ook daarvan, dat de proef reeds zoo lang had geduurd, toen urine III werd gevormd.

Doch al is C_o van urine II het kleinst, toch is de totale hoeveelheid moleculen, welke door de nier werden uitgescheiden, toen het bloed met zoo'n groote snelheid haar doorstroomde, het grootst. Dit blijkt direct uit de tabel.

Opmerkelijk is nog, dat de verhouding der vaste bestanddeelen der urine (I, II en IV) tamelijk gelijk is gebleven: en verder, dat de urine vrij langen tijd geheel eiwitvrij was.

Toen we in de vorige proef na O-, CO_2-bloed door de nier leidden, verkregen we urine met een geringe depressie. Ook nu zien we, dat de depressie der urine in de verschillende stadia der proef niet gelijk blijft, maar het karakteristieke verschil tusschen de urine, die verkregen werd toen O-bloed door de nier stroomde, en die, welke afvloeide gedurende de doorstrooming met CO_2-bloed, zien we nu in geen enkel opzicht optreden. Immers de quantiteit der urine met de geringste depressie is het grootst, de concentratie der electrolyten (C_{el}) is relatief niet toegenomen; het

TABEL III.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\mathcal{A} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %	Co	Corg.	Cel	Cchl	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Percentsgewijs is v. Co				Van Cel		$C_H \times 10^{-7}$.	$C_{OH} \times 10^{-7}$.	Reactie.
												Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden 1000.	Achloriden $\times 1000$.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %			
I.	10.45	0.684	160	0.154	0.037	0.013	0.370	0.040	0.330	0.281	0.049	3.9	0.4	3.5	3.—	0.5	10	90	76	14	85	15	0.37	1.07	Neutraal.
II.	32.2	0.633	145.6	0.140	0.039	—	0.342	0.042	0.300	0.255	0.045	10.9	1.2	9.7	8.2	1.5	11	89	75	14	85	15	0.56	0.76	Zwak zuur.
III.	14.64	0.651	153	0.145	0.035	—	0.352	0.038	0.314	0.264	0.050	5.2	0.6	4.6	3.9	0.7	10	90	75	15	84	16	0.68	0.76	Zeer zwak zuur.

Cl-gehalte is niet verminderd; het ureumgehalte is niet afgenomen, maar vermeerderd; de reactie is niet zuur, want de concentratie der vrije H- en OH-ionen is ongeveer gelijk.

Vatten we de resultaten van deze proef kortelijk samen, dan blijkt het volgende:

1. De urine-secretie neemt belangrijk toe, wanneer het O-bloed met grootere snelheid door de nier stroomt en tevens het niervolumen grooter wordt.

2. De urine-secretie neemt sterk af, wanneer de stroomsnelheid van het bloed geringer wordt en tegelijk de zwelling der nier teruggaat.

3. Ook zoo het volumen der nier gelijk blijft, neemt de urine-secretie toe of af, wanneer de stroomsnelheid van het bloed toe- of afneemt, doch lang niet in die mate, als wanneer tevens het niervolumen verandert.

4. De totale osmotische concentratie der urine, welke het snelst afvloeit, is het geringst.

5. De onderlinge verhouding der bestanddeelen van de urine, welke sneller, en die, welke langzamer afvloeide, is ongeveer gelijk gebleven.

6. De urine was bijna gedurende den geheelen duur der proef geheel eiwitvrij.

Uit deze ééne proef leerden we dus reeds den grooten invloed kennen, dien de stroomsnelheid van het bloed en de verschillende vullingsgraad der nier met bloed op de urinesecretie uitoefent. In de volgende proeven hebben we achtereenvolgens O- en CO_2-bloed met verschillende snelheid door de nier geleid; we zullen dan deels eene bevestiging van het in deze proef waargenomene zien, maar tevens zal weer duidelijk worden, hoe de nierfunctie verandert, zoo CO_2-bloed haar doorstroomt.

Experiment III.

Mannelijke jonge hond. De nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. 't Bloed werd verdund met 1 vol. Ringer'sche vloeistof. Het bloed werd eerst onder een druk van 130 mM. Hg. door de nier geleid; na circa 20 minuten werd de druk verlaagd tot 106 mM. Hg. Eerst werd het flink gearterialiseerde bloed doorgeleid; daarna werd een 2e portie van het oorspronkelijke bloed verdund, waardoor 15 minuten lang een regelmatige CO_2-stroom was geleid; daarna werd dit CO_2-bloed door de nier geleid. Vervolgens werd de nier weer doorstroomd met O-bloed (eene 3e portie van het oorspronkelijke bloed). De verdere inrichting der proef blijkt uit de volgende beschrijving. Te 10 uur werd 't eerst de urine opgevangen.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 10 min.	149	2.4	106
» » 20 »	161	1.7	»
» » 30 »	169	2.5	»
» » 40 »	143	3.1	»
	622	9.4	106

De stroomsnelheid van het bloed werd, zonder dat we iets aan den stand der kraan veranderden, in het 2de stadium dezer proef belangrijk grooter, zooals de volgende tabel aangeeft. Te 11 uur begonnen we de urine weer op te vangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 5 min.	150	1.5	106
» » 10 »	161	1.7	»
» » 15 »	173	1.6	»
» » 20 »	169	1.2	»
» » 25 »	167	0.9	»
» » 30 »	157	1.5	»
» » 35 »	137	1.3	»
» » 40 »	163	1.1	»
	1277	10.8	106

Daarna werd het CO_2-bloed weer door O-bloed vervangen. Zooals gezegd, was dit niet het O-bloed, dat reeds door de nier gestroomd had, maar een 3e portie van het oorspronkelijke bloed, dat verdund en gearterialiseerd werd. Te 12 uur werd de urine weer opgevangen; aan den stand der kraan werd niets veranderd.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 5 min.	145	1.4	106
» » 10 »	145	2.1	
» » 15 »	135	1.7	»
» » 20 »	110	1.3	»
» » 25 »	141	1.3	»
» » 30 »	151	1.5	»
» » 35 »	147	1.9	»
» » 40 »	161	1.6	»
	1135	12.8	106

Vervolgens leidden we nogmaals CO_2-bloed door de nier; daar echter al het oorspronkelijke bloed reeds verbruikt was, werd het O-bloed in het reservoir vervangen door het reeds gebruikte CO_2-bloed. Ook nu veranderden we niets aan den stand van de kraan. Doch de stroomsnelheid van het bloed werd veel geringer. Te 12 uur 50 minuten werd de urine weer opgevangen.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 55 min.	110	0.7	106
1 »	102	0.8	»
» » 5 »	114	0.5	»
» » 10 »	114	0.4	»
» » 15 »	85	0.6	»
» » 20 »	104	0.2	»
» » 25 »	100	0.2	»
» » 30 »	79	0.--	»
	808	3.4	106

Daar nu geen urine meer werd gevormd, vervingen we vlug het CO_2-bloed door het eerst gebruikte O-bloed om na te gaan, of de anurie kon worden opgeheven. Dit was werkelijk het geval.

Tabel E.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
1 uur 40 min.	83	0.1	106
» » 45 »	72	0.2	»
» » 50 »	69	0.1	»
» » 55 »	51	0.1	»
	275	0.5	106

Wanneer het CO_2-bloed veel sneller stroomt dan het O-bloed, neemt de quantiteit urine niet af, maar toe. Dit valt in het oog bij vergelijking van tabel A en B. Circuleert echter CO_2-bloed even snel als O-bloed, dan zien we 't omgekeerde (tabel B en C). En eene nog geringere hoeveelheid urine vloeit af, zoo de stroomsnelheid van het CO_2-bloed veel kleiner is dan die van het O-bloed (tabel D). Zelfs ontstaat dan anurie, doch deze kan weer opgeheven worden door O-bloed door de nier te leiden: de hoeveelheid urine echter, die dan wordt gevormd, is zeer gering. Tijdens de circulatie van het CO_2-bloed neemt de urine-secretie geleidelijk af; dit blijkt vooral uit tabel D. De anurie ontstond ook niet plotseling, niet direct na het doorleiden van CO_2-bloed, maar er ging een tijdperk van langzaam afnemende secretie aan vooraf. Het volumen der nier nam in het 2e stadium der proef belangrijk toe, om den verderen duur der proef ongeveer even groot te blijven. De groote toeneming der urine-secretie, die we in het vorige experiment zagen, toen het volumen der nier en de stroomsnelheid van het bloed grooter werd, zien we in deze proef dus niet, nu, vóór het O-bloed snel gaat stroomen, CO_2-bloed een tijdlang heeft gecirculeerd.

Hoewel we nu dus zien, dat de quantiteit urine zelfs kan toenemen, zoo CO_2-bloed

sneller dan het O-bloed door de nier stroomt, bestaat er toch een belangrijk verschil tusschen de urine, uit CO_2-bloed en die, uit O-bloed afgescheiden. Dit zal duidelijk worden uit het onderzoek der urine.

Onderzoek der urine.

Evenals boven noemen we de eerstopgevangene urine: urine I, enz. urine II, III en IV; de laatst opgevangene 0.5 c.c. werd niet onderzocht.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.710^0$ C. $C_o = 0.384$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 171 \times 10^{-4} \sim 0.194$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.194 \times 1.802 = 0.350$.
$C_h = 0.18 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.335$ V).
$C_{oh} = 2.21 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.271$ V).
$C_h \times C_{oh} = 0.40 \times 10^{-14}$.
Reactie: zwak alkalisch (0.0013 n).
NaClgehalte: 0.934 % of 0.160 Gr. aeq. NaCl per L. urine. $C_{chl} = 0.160 \times 1.815 = 0.290$.
Ureumgehalte: = 0.158 % of 0.026 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.067 %. C/eiwit: 0.001.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.384 - 0.027 = 0.357$.
C_{el} volgens $\perp = 0.350$.
Gemiddelde C_{el}: 0.354.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.354 - 0.290 = 0.064$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.602^0$ C. $C_o = 0.325$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 147 \times 10^{-4} \sim 0.165$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.165 \times 1.819 = 0.300$.
$C_h = 1.37 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.285$ V).
$C_{oh} = 0.33 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.301$ V).
$C_h \times C_{oh} = 0.45 \times 10^{-14}$.
Reactie: zuur (0.001 n)
Ureumgehalte: 0.120 % of 0.020 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.073 %. C/eiwit: 0.001.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.325 - 0.021 = 0.304$.
C_{el} volgens $\perp$: 0.300.
Gemiddelde C_{el}: 0.302.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.302 - 0.234 = 0.068$.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.669^0$ C. $C_o = 0.362$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 159 \times 10^{-4} \sim 0.179$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.179 \times 1.808 = 0.324$.
$C_h = 1.79 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.297$ V).
$C_{oh} = 0.67 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.301$ V).
$C_h \times C_{oh} = 0.55 \times 10^{-14}$.
Reactie: neutraal.
NaClgehalte = 0.80 % of 0.147 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.147 \times 1.820 = 0.268$.

Ureumgehalte = 0.174 % of 0.029 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte = 0.049 %. C/eiwit = 0.001.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.362 - 0.030 = 0.332$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.328$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.328 - 0.268 = 0.060$.

Onderzoek van het bloed.

Evenals boven werd dat bloed onderzocht, dat reeds zoolang in het reservoir was verwarmd, als elk stadium der proef duurde. 't Bloed werd gecentrifugeerd; het serum afgepipetteerd en vervolgens onderzocht.

Δ en NaCl-gehalte werden slechts bepaald.

Δ van O-bloed: — 0,581° C. $C_o = 0.314$.

NaClgehalte: 0.69 % of 0.118 Gr. aeq. NaCl per L. serum.

C_{chl}: $0.118 \times 1.831 = 0.216$.

Δ van CO_2-bloed: — 0.598° C. $C_o = 0.323$.

NaClgehalte: 0.66 % of 0.113 Gr. aeq. NaCl. per L. serum.

$C_{chl} = 0.113 \times 1.833 = 0.207$.

De bekende eenvoudige berekening leert vervolgens, dat van alle in het serum aanwezige moleculen en ionen, in het O-bloed voor 69 %, en in het CO_2-bloed voor 64 % van NaCl moleculen zijn.

Zie tabel IV.

Bespreking der resultaten.

Dezelfde verschillen, welke we in het 1e experiment zagen tusschen de samenstelling der urine, die werd gesecerneerd, wanneer O-bloed, en die, toen CO_2-bloed door de nier stroomde, zien we ook nu weer optreden; n.l.:

1e. Eene afneming van de totale osmotische concentratie der urine.

2e. Absoluut afneming, maar relatief toeneming der osmotische concentratie der electrolyten.

3e. Absoluut en relatief afneming der osmotische concentratie der NaCl molen.

4e. Absoluut afneming, en relatief toeneming der osmotische concentratie der a-chloriden.

5e. Absoluut en relatief afneming der osmotische concentratie der ureum moleculen.

6e. De reactie wordt van alkalisch zuur.

Het eiwitgehalte is in de CO_2-urine iets grooter dan in de O-urine (dit was in het 1e experiment niet het geval).

Boven zagen we reeds, dat ook de quantiteit urine wel is waar toenam, toen het CO_2-bloed met veel grooter snelheid dan het O-bloed door de nier stroomde, maar toch afnam toen het O- en het CO_2-bloed beide ongeveer even snel stroomde.

Bij vergelijking van urine I en III (O-urine) en van urine II (CO_2-urine), en van het O- en CO_2-bloed, blijkt het NaClgehalte in urine II (CO_2-urine) ongeveer evenveel te zijn afgenomen, als in het CO_2-bloed. Immers C_{chl} van de O-urine bedraagt 76 %

TABEL IV.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{\Delta}{0.58} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Cu.	Corg.	Cel	Cchl	Ca-chl	De in 40 min uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen 1000.	Organ molen 1000.	Anorg. molen 1000	Chloriden 1000.	Achloriden 1000.	Corg %	Van gewijs is v. % Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	$C_{II} \times 10^{-7}$.	$C_{OH} \times 10^{-7}$.	Reactie.	$\frac{\Delta}{Na\ Cl}$.
I	9.4	0.710	171	0.160	0.026	0.067	0.384	0.031	0.353	0.290	0.063	3.61	0.29	3.32	2.73	0.49	8	92	76	16	82	18	0.18	2.21	Zwak alkal.	0.760
II.	10.8	0.602	147	0.128	0.020	0.073	0.325	0.023	0.302	0.234	0.068	3.51	0.25	3.26	2.53	0.73	7	93	72	21	77	23	1.37	0.33	Zuur.	0.803
III	12.8	0.669	159	0.147	0.029	0.049	0.362	0.034	0.328	0.268	0.060	4.63	0.43	4.20	3.43	0.77	9	91	74	17	82	18	0.79	0.67	Neutraal	0.778
IV	3.4	—	147	0.128	—	—	—	—	0.302	0.234	0.068	—	—	3.26	2.53	0.73	—	—	—	—	77	23	—	—	—	—

van alle opgeloste moleculen en ionen: C_{eh} van de CO_2-urine 72 "/$_0$; een verschil dus van 4 "/$_0$. C_{eh} van O- en CO_2-bloed bedraagt respectievelijk 69 en 64 "/$_0$, een verschil van 5 "/$_0$.

Dan blijkt ook nu weer uit de tabel, dat, terwijl de reactie der CO_2-urine beslist zuur is, de concentratie der vrije H-ionen weinig grooter is dan die der vrije OH-ionen; dit wijst er op, dat de zure reactie veroorzaakt is door een weinig gedissocieerd zuur, of zuur zout. We onderzochten, of we nu misschien eene toeneming van het gehalte aan zure phosphaten in de CO_2-urine konden vinden (titratie met uraanoxyd; cochenille-tinctuur indicator). Evenmin als in het 1e experiment bleek dit ook nu het geval te zijn.

In alle opzichten zien we dus in dit experiment eene bevestiging van 't geen we boven waarnamen. Bovendien is nog gebleken, dat de oligioürie bij het doorleiden van CO_2-bloed zoo ver kan gaan, dat anurie optreedt. We zullen in een volgend experiment weer zien, dat anurie kan optreden, doch eene anurie, die voorbijgaande is, ook zoo CO_2-bloed door de nier blijft stroomen.

Tevens zal dan blijken, dat de hoeveelheid urine sterk kan afnemen, ook zoo het CO_2-bloed met grooter snelheid dan het O-bloed door de nier stroomt.

Experiment IV.

Mannelijke hond. Proef als boven ingericht. 't Bloed werd echter met 1 vol. 0.9 % NaCl solutie verdund, daar eene voldoende urine-secretie niet kon worden verkregen met het met 1 vol. Ringer'sche vloeistof verdunde bloed.

Als gewoonlijk werd eerst O-, daarna CO_2-bloed doorgeleid. Zooals de tabellen aangeven, nam de stroomsnelheid van het bloed gelijkmatig toe. Begin der proef 9 uur 20 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 25 min.	66	1.3	106
» » 30 »	74	0.9	»
» » 35 »	54	1.—	»
» » 40 »	42	1.—	»
» » 45 »	46	1.05	»
» » 50 »	46	0.8	»
» » 55 »	49	0.7	»
10 »	35	0.75	»
» » 5 »	53	0.8	»
	465	8.3	106

Daarna werd een tweede portie van het oorspronkelijke bloed verdund, en 15 minuten lang leidden we CO_2 door het bloed. Het O-bloed in den trechter werd daarop door dit CO_2-bloed vervangen. We vingen de urine weer op te 10 uur 20 minuten.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 25 min.	76	—	106
» » 30 »	64	0.8	»
» » 35 »	68	—	»
» » 40 »	80	0.4	»
» » 45 »	76	0.3	»
» » 50 »	70	0.1	»
» » 55 »	82	0.—	»
11 »	82	0.2	»
» » 5 »	84	0.2	»
	682	2.—	106

Vervolgens werd het CO_2-bloed door O-bloed (een 3e portie van het oorspronkelijke bloed, verdund en gearterialiseerd) vervangen. Te 11 uur 20 minuten werd de urine weer opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 25 min.	70	—	106
» » 30 »	76	0.4	»
» » 35 »	72	0.2	»
» » 40 »	82	0.2	»
» » 45 »	98	0.3	»
» » 50 »	110	0.4	»
» » 55 »	88	0.4	»
12 »	88	0.3	»
» » 5 »	92	0.4	»
	776	2.6	106

In tegenstelling met 't geen we in de vorige proef zagen, neemt nu de hoeveelheid urine nog sterk af, terwijl toch het CO_2-bloed met grootere snelheid dan het O-bloed stroomt. Deze afneming der urinesecretie kan ook in dit geval niet op rekening worden gesteld van een kleiner volumen der nier bij het doorstroomen van het CO_2-bloed, want in het 2e stadium (eveneens in het 3e) was de nier meer gezwollen, dan in het 1e. We zien ook nu, dat onder den invloed van het CO_2-gehalte van het bloed, de urinesecretie langzaam afneemt, tot er een moment komt, waarop de secretie totaal opgehouden is, dus anurie is ontstaan. Boven zagen we, dat die anurie opgeheven wordt, wanneer na het CO_2-bloed, O-bloed door de nier stroomt, maar nu blijkt ook, dat die anurie niet blijft bestaan, ook zoo het CO_2-bloed door de nier blijft stroomen. Circuleert echter na het CO_2-bloed weer arterieel bloed, dan kan deze nier slechts weinig meer urine dan te voren produceeren.

Onderzoek der urine.

Als gewoonlijk noemen we de eerstopgevangene urine: urine I, enz. II en III.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0{,}695^0$ C. $C_o = 0.376$.
$\perp$ (18^0 C.) $= 158 \times 10^{-4} \sim 0.178$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp$: $0.178 \times 1.81 = 0.322$.
$C_h = 1.27 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.285$ V.).
$C_{oh} = 0.62 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.303$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.79 \times 10^{-14}$.
Reactie: zeer zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.9 % of 0.154 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.154 \times 1.82 = 0.281$.
Ureumgehalte: 0.234 % of 0.039 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.135 % C/eiwit = 0,002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.376 - 0.041 = 0.335$.
C_{el} volgens $\perp$: 0.322.
Gemiddelde $C_{el} = 0.329$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.329 - 0.281 = 0.048$.

Analyse van urine II.

Daar de quantiteit zoo gering was, kon alleen worden bepaald: het geleidingsvermogen, de reactie en het Cl- en eiwitgehalte.

Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 135 \times 10^{-4} \sim 0.151$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp$: $0.151 \times 1.819 = 0.275$.
NaClgehalte: 0.7 % of 0.120 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: $0.120 \times 1.83 = 0.220$.
Reactie: zuur (0.001 n.). *Eiwitgehalte:* 0.156 %.

Hoogstwaarschijnlijk is C_{el}, alleen volgens $\perp$ bepaald, ook hier te klein: nemen we aan, dat C_{el}, evenals in urine I, 0.005 te laag is gevonden, dan zijn we vermoedelijk niet ver van de waarheid.

Bedraagt C_{el} nu 0.280, dan is $C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.280 - 0.220 = 0.060$.

Analyse van urine III.

Daar de quantiteit van deze urine ook gering was, kon alleen $\perp$, reactie, 't Cl- en eiwitgehalte worden bepaald.

Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 121 \times 10^{-4} \sim 0.134$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.134 \times 1.825 = 0.245$.
NaClgehalte: 0.76 % of 0.10 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
$C_{chl} = 0.130 \times 1.825 = 0.237$.
Reactie: zuur (0.0016 n.). *Eiwitgehalte:* 0.179 %.

Om denzelfden reden als boven vermeerderen we C_{el} met 0.005, zoodat deze dus bedraagt: 0.250; dan is: $C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.250 - 0.237 = 0.013$.

Onderzoek van het bloed.

Δ *van het O-bloed:* — 0.590^0 C. $C_o = 0.319$.
NaClgehalte: 0.73 % 0.125 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
$C_{chl} = 0.125 \times 1.829 = 0.229$.

Δ van het CO_2-bloed: 0.612° C. $C_o = 0.331$.

NaClgehalte: 0.694 % of 0.119 Gr. aeq. NaCl. per L. bloedserum.

$C_{chl} = 0.119 \times 1.83 = 0.218$.

In het O-bloed is 72 % van alle moleculen en ionen afkomstig van NaCl moleculen, en in het CO_2-bloed 66 %.

Zie tabel V.

Bespreking der resultaten.

Voor zoover wij de urine konden onderzoeken, vinden we ook nu weer de verschillen, welke we reeds vroeger gezien hebben tusschen de urine, door de nier uit O-bloed, en die uit CO_2-bloed afgescheiden, n.l.:

Absoluut afneming van C_{cl}.

Absoluut en relatief afneming van C_{chl}.

Absoluut afneming en relatief toeneming van $C_{a\text{-}chl}$.

Zure reactie der CO_2-urine.

Doch evenmin als de quantiteit urine weer toeneemt, zoo na het CO_2-, O-bloed door de nier stroomt, evenmin zien we, dat de samenstelling der correspondeerende urines in alle opzichten weer gelijk wordt. De osmotische concentratie der electrolyten (C_e) van urine III is niet alleen belangrijk kleiner dan van urine I, maar zelfs ook van de CO_2-urine, en zeer waarschijnlijk zal ook de concentratie van alle moleculen en ionen (C_o) kleiner geweest zijn.

Toch is er een belangrijk verschil in de onderlinge verhouding der verschillende electrolyten in urine II en III. Sterk treedt n.l. op den voorgrond de betrekkelijk geringe osmotische concentratie der chloriden in urine II, terwijl deze zeer groot is in urine III: verder de groote osmotische concentratie der a-chloriden in urine II, en de geringe van urine III; zelfs is urine III bijna een zuivere NaCl-oplossing.

Het verschil in de osmotische concentratie der chloriden van urine I en II, respectievelijk uit O- en uit CO_2-bloed afgescheiden, komt ongeveer overeen met het verschil in de osmotische concentratie der chloriden in het O- en CO_2-bloed. Dit is weer niet het geval bij vergelijking van urine II en III en het correspondeerende bloed; de enorme toeneming der NaCl-moleculen in urine III valt sterk in het oog.

Ook bij vergelijking van urine I en III, die beide uit hetzelfde bloed worden afgescheiden, ziet men, dat in de laatste urine het gehalte aan chloriden relatief sterk is toegenomen.

Dat echter zoo weinig urine gevormd wordt, wanneer het CO_2-bloed zelfs sneller stroomt dan het O-bloed, is uitzondering; dit blijkt nog weer uit het volgende experiment.

TABEL V.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\Delta \times 10^{-4}$	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %	C_a.	$C_{org.}$	$C_{el.}$	$C_{chl.}$	$C_{a\text{-}chl.}$	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achloriden < 1000.	Per. gewijs is v. Co $C_{org.}$ %	$C_{el.}$ %	$C_{chl.}$ %	$C_{a\text{-}chl.}$ %	Van Cel. $C_{chl.}$ %	Van Cel. $C_{a\text{-}chl.}$ %	$C_H \times 10^{-2}$	$C_{OH} \times 10^{-2}$	Reactie	$\frac{K_1}{K_2}$ van Cl
I.	8.3	0.695	158	0.154	0.039	0.135	0.376	0.047	0.329	0.281	0.048	3.12	0.39	2.73	2.33	0.40	13	87	74	13	85	15	1.27	0.62	Zwak alkal.	0.772
II.	2.—	—	135	0.120	—	0.156	—	—	0.280	0.220	0.060	—	—	0.56	0.44	0.12	—	—	—	—	79	21	—	—	Zuur.	—
III.	2.6	—	121	0.130	—	0.179	—	—	0.250	0.237	0.013	—	—	0.65	0.62	0.03	—	—	—	—	95	5	—	—	Zuur.	—

Experiment V.

Mannelijke hond. Proef als boven ingericht. 't Bloed werd als in de vorige proef verdund met 1 vol. 0.9 % NaCl solutie, daar het met 1 vol. Ringer'sche vloeistof verdunde bloed zeer traag door de nier liep, terwijl zeer weinig urine werd afgescheiden.

Afwisselend werd — zooals uit de verdere mededeeling der proef zal blijken — O- en CO_2-bloed door de nier geleid; gedurende den geheelen duur der proef stroomde het bloed met zeer verschillende stroomsnelheid door de nier, zonder dat we ook maar iets aan den stand der kraan veranderden.

Als gewoonlijk werd 15 minuten lang CO_2 door het bloed geleid. Begin der proef 9 uur 30 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 35 min.	51	0.4	97
» » 40 »	69	0.7	»
» » 45 »	71	1.3	»
» » 50 »	57	1.1	»
» » 55 »	68	0.8	»
10 »	73	0.9	»
» » 5 »	77	0.7	»
» » 10 »	61	1.—	»
» „ 15 »	69	1.2	»
	596	8.1	97

Te 10 uur 15 minuten CO_2-bloed in het reservoir gebracht. Te 10 uur 35 minuten werd de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 35 min.	122	1.8	97
» » 40 »	116	1.6	»
» » 45 »	112	1.6	»
» » 50 »	106	1.4	»
» » 55 »	120	1.2	»
11 »	132	1.—	»
» » 5 »	117	1.1	»
» » 10 »	120	0.9	»
» » 15 »	129	1.4	»
	1074	12.—	97

Vervolgens werd het reeds te voren gebruikte O-bloed in het reservoir gebracht. Te 12 uur de urine weer opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 5 min.	63	0.8	97
» » 10 »	57	1.2	»
» » 15 »	64	1.—	»
» » 20 »	51	0.5	»
» » 25 »	49	1.—	»
» » 30 »	57	1.—	»
	341	5.5	97

Nu stroomde dus eene veel kleinere hoeveelheid bloed door de nier: 341 c.c. in 30 minuten, of 512 c.c. in 45 minuten; 5.5 c.c. urine droppelden in 30 minuten uit den ureter af, of 8.3 c.c. urine zouden in 45 minuten zijn verkregen, indien de secretie ook in de volgende 15 minuten zoo was doorgegaan. De oorzaak van deze geringe stroomsnelheid lag in eene geringe afknikking van de art. renalis; toen we de arterie-canüle beter fixeerden, stroomde ook (hetzelfde) O-bloed met tamelijk groote snelheid door de nier. We vingen de urine niet direkt op, toen de stroomsnelheid van het bloed grooter was geworden, maar wachtten hiermee, tot het bloed nog tamelijk rood uit de vena renalis kwam, zoodat we mochten aannemen, dat toen al het CO_2, dat zich nog van de vorige stadia in de niercellen had opgehoopt, was verwijderd. Te 12 uur 40 minuten begonnen we de urine weer op te vangen.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 45 min.	120	1.7	97
» » 50 »	126	1.9	»
» » 55 »	126	2.1	»
1 »	110	2.3	»
» » 5 »	115	2.2	»
» » 15 »	121	2.4	»
» » 20 »	117	2.1	»
» » 25 »	127	2.2	»
» » 30 »	131	2.5	»
	1093	19.4	97

Daarop werd nog voor een korten tijd het (in het 2e stadium reeds gebruikte) CO_2-bloed doorgeleid.

Tabel E.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 45 min.	108	1.8	97
» » 50 »	108	1.4	»
» » 55 »	110	1.5	»
2 »	115	1.3	»
» » 5 »	99	0.9	»
» » 10 »	95	0.7	»
	635	7.6	97

Had in de volgende 15 minuten evenveel bloed de nier gepasseerd, als in de voorgaande 30 minuten, dan zouden in 45 minuten 953 c.c. bloed de nier doorstroomd hebben, en was ook de secretie zoo doorgegaan, dan zouden in 45 minuten 11.4 c.c. urine zijn verkregen. Deze laatste berekening is waarschijnlijk te hoog, daar de urine-secretie (zooals de laatste tabel aangeeft) gestadig afneemt.

In tegenstelling met 't geen we in de vorige proef waarnamen, zien we nu hier, dat, wanneer de stroomsnelheid van het CO_2 bloed belangrijk grooter is dan die van het O-bloed, dan zelfs meer urine door de nier wordt afgescheiden.

Men vergelijke de tabellen A, B en C.

Wordt echter de stroomsnelheid van het O-bloed ongeveer even groot als die van het CO_2-bloed, dan wordt weer veel meer urine gesecerneerd tijdens de doorstrooming met O-bloed, dan gedurende de circulatie van CO_2-bloed. Dit blijkt bij vergelijking der tabellen B en D. Ook verschilde de stroomsnelheid van het bloed in het 5e stadium der proef (tabel E) niet veel van die in het 2e stadium (tabel B), en toch zien we een belangrijk verschil in de urinesecretie gedurende die beide stadia.

Dat de urinesecretie tijdens de circulatie van het CO_2-bloed *geleidelijk* afneemt, blijkt ook uit de voorgaande tabellen.

Het volumen der nier bleef in het het 1e stadium ongeveer gelijk; gedurende het 2e stadium nam het belangrijk toe; in het 3e werd de nier anaemisch; in het 4e nam de nierzwellfing weer toe, om gedurende den verderen duur der proef ongeveer gelijk te blijven.

We zien dus hier (evenals in experiment II), dat de urinesecretie belangrijk toeneemt, wanneer èn de stroomsnelheid van het bloed èn het niervolumen grooter wordt; doch tevens blijkt, dat de hoeveelheid urine afneemt, zoo CO_2-bloed door de nier stroomt, al is het ook, dat die afneming der urinesecretie gemaskeerd kan worden, wanneer het CO_2-bloed met veel grooter snelheid dan het O-bloed door de nier stroomt.

Onderzoek der urine.

Analyse van urine I.

Δ = −0,667° C. C_o = 0.366

Spec. Δ (18° C.) = 164 × 10-4 ∞ 0.185 Gr. aeq. NaCl per L. water.

C_{el} volgens Δ = 0.185 × 1.801 = 0.333.

C_h = 0.28 × 10-7 (π = 0.323 V.).

C_{oh} = 1.34 × 10-7 (π = 0.276 V.).

$C_h \times C_{oh}$ = 0.38 × 10-14.

Reactie: zwak alkalisch.

NaClgehalte: 0.915 % of 0.156 Gr. aeq. per L. urine.

C_{chl}: 0.156 × 1.816 = 0.283.

Ureumgehalte: 0.156 % of 0.026 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.163 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.366 - 0.028 = 0.338$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.333$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.336$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.336 - 0.283 = 0.053$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.602^0$ C. $C_o = 0.325$.
Spec. Δ (18^0 C.) = $145 \times 10^{-4} \sim 0.162$ Gr. aeq. NaCl. per L. water.
C_{el} volgens Δ : $0.162 \times 1.814 = 0.294$.
$C_h = 1.08 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.289$ V.).
$C_{oh} = 0.76 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.298$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 1.08 \times 10^{-7} \times 0.76 \times 10^{-7} = 0.82 \times 10^{-14}$.
Reactie: zuur (0.0006 n.).
NaClgehalte: 0.73 % of 0.125 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
C_{chl}: $0.125 \times 1.829 = 0{,}229$.
Ureumgehalte: 0.126 % of 0.021 Gr. aeq. ureum p. L. urine.
Eiwitgehalte: 0.172 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.325 - 0.023 = 0.302$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.294$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.298$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.298 - 0.229 = 0.069$.

Analyse van urine III.

Wegens de geringe quantiteit, C_h en C_{oh} en N-gehalte niet bepaald.
Spec. Δ (18^0 C.) = $147 \times 10^{-4} \sim 0.164$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens Δ: $0.164 \times 1.814 = 0.297$.
Reactie: zuur (0.001 n.).
Eiwitgehalte: 0.163 %.
NaClgehalte: 0.823 % of 0.140 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl} : $0.140 \times 1.823 = 0.255$.
Waarschijnlijk is C_{el}, alleen volgens Δ bepaald, ook nu te gering; vermeerderen we haar naar analogie van de vorige analyse met 0.003, dan krijgen we de meer juiste $C_{el} = 0.300$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.300 - 0.255 = 0.045$.

Analyse van urine IV.

$\Delta = -0.631^0$ C. $C_o = 0.341$.
Spec. Δ (18^0 C.) = $153 \times 10^{-4} \sim 0.172$ Gr. aeq. NaCl. per L. water.
C_{el} volgens $\Delta = 0.172 \times 1.811 = 0.311$.
$C_h = 0.18 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.334$ V.).
$C_{oh} = 2.48 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.261$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.45 \times 10^{-14}$.
Reactie: alkalisch.
NaClgehalte: 0.91 % of 0.156 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
C_{chl}: $0.156 \times 1.816 = 0.283$.
Ureumgehalte: 0.163 % of 0.027 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.149 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.341 - 0.029 = 0.312$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.311$.

Gemiddelde C_{el} = 0.312.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.312 - 0.283 = 0.029$.

Analyse van urine V.

Δ = —0.602° C. C_o = 0.325.
Spec. Λ (18° C.) = 142 × 10-4 ∞ 0.160 Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens Λ = 0.160 × 1.815 = 0.290.
De quantiteit urine was te gering om de concentratie der vrije H- en OH-ionen te kunnen bepalen.
Reactie: zuur (0.0008 n.).
NaClgehalte: 0.75 % of 0.125 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl} = 0.125 × 1.189 = 0.229.
Ureumgehalte: 0.132 % of 0.022 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.181 %. C eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.325 - 0.024 = 0.301$.
Gemiddelde C_{el} = 0.296.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.296 - 0.229 = 0.067$.

Onderzoek van het bloed.

Δ van het O-bloed bedroeg: —0.587° C. C_o = 0.317.
NaClgehalte: 0.75 % of 0.128 Gr. aeq. NaCl. per L. serum.
C_{chl}: 0.128 × 1.828 = 0.234.

Δ van het CO_2-bloed: —0.605° C. C_o = 0.327.
NaClgehalte: 0.73 % of 0.125 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
C_{chl}: 0.125 × 1.829 = 0.229.
In het O-bloed is 74 % van alle moleculen en ionen afkomstig van NCl moleculen, en in het CO_2bloed 70 %.
Zie verder tabel VI.

Bespreking der resultaten.

De typische eigenschappen der CO_2-urine, — die we nu reeds herhaaldelijk vonden — vallen dadelijk bij het bezichtigen van tabel VI in het oog.

Dit is echter het eigenaardige in deze proef, dat ook, wanneer O-bloed langzaam na CO_2-bloed circuleert, de osmotische concentratie der electrolyten niet meer toeneemt. Ook de reactie der urine blijft dan zuur. Toch neemt C_{chl} weer toe. En de quantiteit urine is niet geringer, dan toen O-bloed in 't begin der proef even langzaam circuleerde.

Het CO_2, dat zich blijkbaar van het vorige stadium in de epitheelcellen had opgehoopt, werd niet voldoende verwijderd door de daaropvolgende trage circulatie van arterieel bloed. En als gevolg daarvan blijft de osmotische concentratie der urine gering en hare reactie zuur. Want stroomt vervolgens (t zelfde) O-bloed weer sneller, dan neemt de osmotische concentratie en de quantiteit urine wel weer toe.

TABEL VI.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{1}{\Delta} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit. %	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 45 min. uitgescheiden hoeveelheid. Aanwezige molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achloriden $\times 1000$.	Percentsgewijs v. Co Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel Cchl. %	Ca-chl. %	$C_H \times 10^{-7}$.	$C_{OH} \times 10^{-7}$.	Reactie	$\frac{1}{2}$ Na Cl
I.	8.1	0.677	164	0.156	0.026	0.163	0.366	0.039	0.336	0.283	0.053	2.96	0.24	2.72	2.29	0.43	8	92	77	15	85	15	0.28	1.34	Zwak alkalisch	0.740
II.	12.—	0.602	145	0.125	0.021	0.172	0.325	0.027	0.298	0.229	0.069	3.90	0.32	3.58	2.75	0.83	8	92	70	22	77	23	1.08	0.76	Zuur 0.0006 n	0.825
III.	8.3	–	147	0.140	—	0.163		—	0.300	0.255	0.045	—	—	2.49	2.12	0.37	—	—	—	—	85	15	—	—	Zuur 0.001 n	—
IV.	19.4	0.631	153	0.156	0.027	0.149	0.341	0.029	0.312	0.283	0.029	6.62	0.56	6.06	5.49	0.57	9	91	83	8	91	9	0.18	2.48	alkalisch	0.694
V.	11.4	0.602	142	0.125	0.022	0.181	0.325	0.029	0.296	0.229	0.067	3.71	0.33	3.38	2.61	0.77	9	91	70	21	77	23	—	—	Zuur 0.0008 n	—

Wordt nog eens CO_2-bloed doorgeleid, dan neemt de quantiteit en de osmotische concentratie der urine weer af; en ook in andere opzichten verkrijgt de urine de bekende eigenschappen der CO_2-urine.

We zien in deze proef dus, hoe de secretie gewijzigd wordt, wanneer het CO_2-gehalte van het bloed verschillend hoog is.

Stroomt O-bloed langzaam, dan is de quantiteit urine gering; hare osmotische concentratie vrij hoog: in geen enkel opzicht ziet men de eigenschappen der CO_2-urine.

Wordt daarna bloed met een even hoog CO_2-gehalte als gewoonlijk doorgeleid, dan neemt de osmotische concentratie der urine af. Daar dit bloed echter snel stroomt en de nier zwelt, neemt de quantiteit urine niet af, maar toe. En ondanks de geringe osmotische concentratie, wordt eene grootere hoeveelheid moleculen per tijdseenheid uitgescheiden dan in 't begin.

Circuleert vervolgens arterieel bloed, doch even langzaam als in 't begin der proef, dan kan het CO_2 niet voldoende verwijderd worden; de epitheelcellen kunnen dan geen urine met hoogere osmotische concentratie dan die van het bloed leveren. Toch is de quantiteit urine niet afgenomen, vergeleken met het 1e stadium. Doch daar de osmotische concentratie geringer is, wordt eene geringere hoeveelheid moleculen per tijdseenheid uitgescheiden. Ook de reactie der urine blijft dan zuur.

Wordt echter de circulatie van het O-bloed sneller, dan neemt direct met de quantiteit, de osmotische concentratie en de uitscheiding der hoeveelheid moleculen per tijdseenheid toe. En de reactie der urine wordt weer alkalisch.

Als daarentegen het veneuse bloed even snel als het arterieele stroomt, neemt in 't 1e geval echter wel de quantiteit en ook de uitscheiding der hoeveelheid moleculen per tijdseenheid af.

In 't begin, toen arterieel bloed zeer langzaam circuleerde, kunnen we aan de samenstelling der urine niet merken, dat er eene CO_2-ophooping in de nier geweest is.

Stroomt echter op dezelfde wijze verdund bloed nog iets langzamer, maar nadat te voren CO_2-bloed de nier heeft doorstroomd, dan blijft de quantiteit wel even groot, maar wegens de CO_2-ophooping in de nier wordt de osmotische concentratie der urine kleiner.

We mogen dus besluiten, dat zeer spoedig CO_2-ophooping in de nier zich zoo demonstreert, dat niet de *quantiteit* urine, maar wel hare *osmotische concentratie* geringer wordt.

De zure reactie der urine is hoogstwaarschijnlijk afkomstig van zure carbonaten. Want verwarmden we de urine, dan verdween de zure reactie bijna geheel. Ook het reeds vroeger vermelde feit, dat de E.M.K. der gasketens H_2 / CO_2-urine / zuur / H_2 bij 18° C. bijzonder weinig constant was, pleitte er voor, dat de CO_2-urine zuur

reageerde wegens de aanwezigheid van een gemakkelijk ontwijkend zuur, of zuur zout; in casu: H_2CO_3 of $NaHCO_3$.

Doch nu is het ook duidelijk, waarom de urine na de circulatie van het CO_2-bloed soms nog zuur reageert.

Want het CO_2, dat zich dan in de epitheelcellen ophoopt, wordt daarna door het arterieele bloed niet voldoende verwijderd, en daarom gaat het waarschijnlijk deels over in de urine.

Eigenaardig is verder nog, dat C_{chl} van O-urine en CO_2-urine zoo veel verschilt. In de O-urine (I en IV) is C_{chl} respectievelijk 7 en 13 % grooter dan in de CO_2-urine (II en V).

Vervolgens valt nog op te merken, dat het Cl-gehalte (relatief) het hoogst is in urine, welke het snelste afvloeide (in casu IV). Dit is in flagranten tegenspraak met hetgeen we in het vorige experiment waarnamen.

De resultaten der drie voorgaande experimenten kunnen we als volgt samenvatten:

1. Wanneer CO_2-bloed door de nier stroomt, wordt eene kleinere hoeveelheid urine afgescheiden, dan wanneer O-bloed — ceteris parilus — circuleert. Deze oligürie kan zoo ver gaan, dat anurie ontstaat. De anurie wordt opgeheven, zoo na het veneuse, arterieel bloed door de nier gaat.

Ze blijft echter ook niet bestaan, wanneer het CO_2-bloed met gelijke snelheid door de nier blijft stroomen. Is er anurie geweest, dan is de diurese zeer gering, ook wanneer daarna O-bloed tamelijk snel door de nier stroomt

2. De oligoürie kan worden gemaskeerd, zoo het CO_2-bloed sneller dan het O-bloed stroomt. Ook de uitscheiding van de hoeveelheid moleculen kan dan per tijdseenheid nog toenemen. Toch blijft de osmotische concentratie der urine steeds even gering, de reactie zuur, het Cl-gehalte laag.

3. Eene ophooping van CO_2 in de epitheelcellen maakt zich zeer spoedig in de samenstelling der urine kenbaar door het afnemen der osmotische concentratie der urine; tevens wordt dan de reactie zuur.

4. Stroomt CO_2-bloed langzamer dan O-bloed, dan neemt de quantiteit urine en de uitscheiding der hoeveelheid moleculen per tijdseenheid nog meer af, dan wanneer beide even snel stroomen.

VI. De invloed van den bloedsdruk op de urine-afscheiding.

Voor de historische inleiding zie men hoofdstuk II en het voorgaande hoofdstuk.

In de volgende proeven gingen wij den invloed na, dien verandering van den arteriëelen druk op de urine-afscheiding uitoefent; eerst, terwijl alleen O-bloed circuleerde; daarna, terwijl zoowel O- als CO_2-bloed door de nier stroomde. Het bloed stroomde in deze experimenten met zeer verschillende snelheid; we kunnen daarom die proeven op de volgende wijze indeelen:

A. Stroomsnelheid van het O-bloed verschilt bij hoogen en lagen bloedsdruk weinig.

B. Stroomsnelheid van O- en CO_2-bloed verschilt bij lagen bloedsdruk weinig.

C. Stroomsnelheid van O-bloed is bij lageren bloedsdruk veel kleiner dan bij hoogeren druk.

D. O- en CO_2-bloed stroomen onder lagen druk met zeer geringe stroomsnelheid door de nier.

E. CO_2-bloed stroomt onder abnormaal hoogen druk door de nier.

A. Stroomsnelheid van het O-bloed verschilt bij hoogen en bij lagen bloedsdruk weinig.

Experiment VI.

Mannelijke jonge hond. Inrichting der proef als steeds. Zelfs na verdunning van het bloed met $1^1/_4$ vol. Ringer'sche vloeistof kon in deze proef geen voldoende circulatie en secretie worden verkregen. We verdunden daarom eene nieuwe portie bloed met 1 vol. 0.9 % NaCl-oplossing, waarna de circulatie en secretie voldoende werden. Eerst werd O-bloed onder een druk van 110 mM. Hg. doorgeleid; daarna werd de druk verlaagd tot 75 mM. Hg. en vervolgens weer verhoogd. Te 9 uur 10 minuten de eerste urine voor onderzoek opgevangen.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 15 min.	126	2.—	110
» » 20 »	145	2.7	»
» » 25 »	137	2.9	»
» » 30 »	135	2.3	»
» » 35 »	147	3.1	»
» » 40 »	141	3.5	»
	831	16.5	110

Druk verlaagd tot 75 mM. Hg. De urine weer opgevangen te 9 uur 55 minuten.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur	112	2.3	75
» » 5 min.	128	1.7	»
» » 10 »	122	2.—	»
» » 15 »	117	1.8	»
» » 20 »	121	2.1	»
» » 25 »	119	2.1	»
	719	12.—	75

Het volgende uur werd CO_2-bloed ook onder lagen druk doorgeleid. Daarna werd O-bloed in 't reservoir gebracht, en de druk tot 110 mM. Hg. verhoogd. Dit 3e stadium der proef laten we voorloopig buiten bespreking. Weldra deelen we deze proef in haar geheel mee. Te 11 uur 40 minuten werd de druk verhoogd tot 110 mM. Hg.; te 11 uur 55 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur	102	2.4	110
» » 5 min.	109	2.8	»
» » 10 »	113	2.5	»
» » 15 »	99	2.4	»
» » 20 »	97	2.7	»
» » 25 »	103	2.8	»
	623	15.6	110

Uit dit experiment volgt, dat *alleen na bloedsdrukverhooging de urine-secretie kan toenemen*, zonder dat de stroomsnelheid van het bloed grooter behoeft te worden. Het bloed stroomde n.l. in het 2e stadium der proef (tabel B) wel minder snel dan in het 1e (tabel A), doch sneller dan in het 3e (tabel C), en toch werd toen eene geringere hoeveelheid urine afgescheiden. Het volumen der nier was in het 3e stadium zeker niet grooter dan in het 2e, zoodat het toenemen der urine-secretie aan 't eind der proef zeker niet uit een toen zeer groot volumen der nier kan worden verklaard.

Onderzoek der urine.

Als gewoonlijk spreken we weer van urine I, II en III.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.651^0$ C. $C_o = 0.352$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 151 \times 10^{-4} \sim 0.170$. Gr. aeq. NaCl per L. water.
$C_{el} = 0.170 \times 1.811 = 0.308$.
$C_h = 0.79 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.297$ V.).
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.89 %, of 0.152 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.152 \times 1.819 = 0.276$.
Ureumgehalte: 0.193 %, of 0.32 Gr. aeg. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.15 % C eiwit $= 0.002$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.352 - 0.034 = 0.318$.
C_{el} volgens $\lambda = 0.308$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.313$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.313 - 0.276 = 0.037$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.647^0$ C. $C_o = 0.350$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 149 \times 10^{-4} \sim 0.167$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.167 \times 1.813 = 0.303$.
$C_h = 0.21 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.331$ V.).

Reactie: zeer zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.9 %, of 0.154 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.154 \times 1.818 = 0.280$.
Ureum- en *eiwitgehalte* als van urine I.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.350 - 0.034 = 0.316$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.303$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.310 - 0.280 = 0.030$.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.645^0$ C. $C_o = 0.349$.
Spec. Δ (18^0 C.) $= 149 \times 10^{-4}$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.303$.
$C_h = 0.33 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.319$ V.).
Ureum- en *eiwitgehalte* als boven (ureumbepaling volgens Knob-Hüfner).
NaClgehalte: 0.88 % of 0.150 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.150 \times 1.819 = 0.273$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.349 - 0.034 = 0.315$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.303$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.309$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.309 - 0.273 = 0.036$.

Onderzoek van het bloed.

$\Delta = -0.587^0$ C. $C_o = 0.317$.
NaClgehalte: 0.71 %, of 0.121 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
$C_{chl} = 0.121 \times 1.830 = 0.221$.
70 % van alle in het serum opgeloste moleculen en ionen zijn van NaCl moleculen afkomstig.
Zie verder tabel VII.

Bespreking der resultaten.

Het eenigste karakteristieke verschil, dat we kunnen vinden tusschen de samenstelling der urine, die onder lagen, en die, welke onder hoogeren druk door de nier werd afgescheiden, is alleen eene iets hoogere H-ionenconcentratie in de hoogdruksurine. Dit verschil hebben we ook in eene andere proef waargenomen, die we hier niet mededeelen, omdat de verdere resultaten dier proef geen aanleiding geven tot bijzondere bespreking. In dat experiment stroomde arterieel bloed onder verschillenden druk door de nier: bij lageren druk echter met vrij geringere stroomsnelheid dan onder hoogeren druk. De quantiteit urine nam toen af, maar het werd niet duidelijk, tengevolge van welke oorzaak dit geschiedde.

Aan dit kleine verschil der H-ionenconcentratie in de hoog- en laagdruksurine durven we geen bijzondere beteekenis toekennen; daartoe is het verschil te gering (men zie de tabel). Toch is het vinden hiervan het uitgangspunt geweest van een andere proef, die belangrijke resultaten opleverde (men zie pag. 86, proef X).

Uit deze proef zien we nog eens, dat de depressie der urine afneemt, wanneer de proef langer duurt. Met den langeren duur der proef neemt tevens de uitscheiding

TABEL VII.

Urine.	Quantiteit in CC.	Δ in graden Celsius.	Spec. ⌒ × 10-4.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Perc. gewijs is v. Co. Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$	$C_{OH} \times 10^{-7}$	$\frac{a}{Na\ Cl}$
I.	16.5	0.651	151	0.152	0.032	0.15	0.352	0.034	0.313	0.276	0.037	5.81	5.16	0.65	4.55	0.61	11	89	78.5	10.5	85	15	Alkalisch	0.79	—	0.73
II.	12.—	0.647	149	0.154	0.032	0.15	0.350	0.034	0.310	0.280	0.030	4.20	3.72	0.48	3.36	0.36	11.5	88.5	80	8.5	90	10	Zwak alkalisch	0.21	—	0.72
III.	15.6	0.645	149	0.150	0.032	0.15	0.349	0.034	0.309	0.273	0.036	5.44	4.82	0.62	4.26	0.56	11.5	88.5	80	8.5	88	12	Zwak alkalisch	0.33	—	0.73

van elk der afzonderlijke urinebestanddeelen af, al neemt de secretie van elk der bestanddeelen relatief niet evenveel af. Want hier is C_{chl} relatief het grootst in de urine, welke 't langzaamst afvloeide.

Dit kan bezwaarlijk op rekening van den lageren bloedsdruk gesteld worden. Want iets dergelijks zagen we ook vroeger wel, wanneer de bloedsdruk gedurende den geheelen duur der proef even hoog bleef, maar de urine slechts langzamer door de pisbuisjes vloeide.

Het resultaat van dit experiment is dus, dat *de quantiteit urine kan afnemen, alleen tengevolge van een geringeren bloedsdruk.*

B. O- en CO_2-bloed stroomen onder lageren druk met ongeveer dezelfde stroomsnelheid door de nier.

Proef VII.

Door de op gewone wijze gepraepareerde nier van een mannelijken hond werd het met 1 vol. Ringer'sche vloeistof verdunde bloed eerst onder middelmatig hoogen druk (104 mM. Hg.) geleid; vervolgens werd de druk verlaagd tot 79 mM. Hg., en O-bloed, toen CO_2-bloed doorgeleid. (Door het bloed had 10 minuten lang CO_2 gestroomd.) Na de doorstrooming met CO_2-bloed werd de druk verhoogd tot 110 mM. Hg., en het CO_2-bloed door O-bloed vervangen. Aan 't begin van elk nieuw stadium der proef versch bloed in het reservoir gebracht. Begin der proef 10 uur 30 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Drnk in mM. Hg.
10 uur 35 min.	172	1.2	104
» » 40 »	192	1.3	»
» » 45 »	198	1.6	»
» » 50 »	203	1.5	»
» » 55 »	201	2,1	»
11 »	205	2.—	»
	1171	9.7	104

Te 11 uur verlaagden we den druk tot 79 mM. Hg.; te 11 uur 10 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 15 min.	132	1.—	79
» » 20 »	137	1.—	»
» » 25 »	154	0.9	»
» » 30 »	148	0.7	»
» » 35 »	159	0.7	»
» » 40 »	158	0.5	»
	888	4.8	79

Te 11 uur 40 minuten druk verhoogd tot 104 mM. Hg.; stroomsnelheid en urinesecretie werden weer als te voren. Toen we dat zagen, verlaagden we den druk nogmaals, en we vervingen O-bloed door CO_2-bloed. De urine weer opgevangen te 12 uur.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 5 min.	132	0.4	79
» » 10 »	128	0.3	»
» » 15 »	128	0.2	»
» » 20 »	121	0.—	»
» » 25 »	127	0.05	»
» » 30 »	131	0.1	»
	767	1.05	79

Te 12 uur 30 minuten O-bloed door de nier geleid; eerst onder denzelfden druk als te voren (80 mM. Hg.), doch hoewel de stroomsnelheid van het bloed niet afnam, werd niet meer urine verkregen dan 0.1 c.c. in de 5 minuten. We verhoogden daarom den druk tot 110 mM. Hg., de secretie nam toen weer toe, zooals de volgende tabel aangeeft.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 45 min.	157	0.5	110
» » 50 »	148	0.6	»
» » 55 »	161	0.4	»
1 »	159	0.7	»
	625	2.2	110

Alleen, wanneer we in aanmerking nemen, 't geen we in het vorige experiment waarnamen, kunnen we uit de voorgaande tabellen concludeeren, dat de urinesecretie afneemt, zoo de bloedsdruk lager wordt. In deze proef stroomde immers het bloed tevens langzamer, toen de druk lager werd. Uit de vorige proef bleek echter ontwijfelbaar, dat de oorzaak voor eene afneming der urinesecretie zeker kan gelegen zijn in een lager worden van den bloedsdruk. Dit zal uit een ander experiment straks eveneens blijken. We zijn daarom wel genoodzaakt de geringe hoeveelheid urine in 't 2e stadium der proef (vergeleken met het 1e) deels zeker op rekening te stellen van den lagen bloedsdruk. Of de secretie toen deels ook niet verminderd is, omdat het bloed langzamer stroomde, is niet onwaarschijnlijk, wanneer we denken, aan hetgeen we in het vorig hoofdstuk zagen.

Stroomt na het O-bloed CO_2-bloed eveneens onder lagen druk door de nier, dan neemt de hoeveelheid urine nog meer af; zelfs bestaat er gedurende eenige minuten anurie, doch de anurie wordt opgeheven, ook zoo het CO_2-bloed door de nier blijft stroomen.

Circuleert na het CO_2-bloed O-bloed onder denzelfden druk en met even groote snelheid, dan neemt de secretie niet toe. Dit is echter wel het geval, zoo de druk verhoogd wordt, zij het dan ook, dat het bloed iets sneller gaat stroomen.

Onderzoek der urine.

Als naar gewoonte noemen we de eerstopgevangene urine: urine I enz., II, III en IV.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.683^0$ C. $C_o = 0.369$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 159 \times 10^{-4} \sim 0.180$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.180 \times 1.808 = 0.325$.
CH en COH niet bepaald, daar de quantiteit der andere urine te gering was, om ook daarvan de concentratie der vrije H- en OH-ionen te kunnen meten.
Reactie: zeer zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.89 %, of 0.152 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: $0.152 \times 1.819 = 0.276$.
Ureumgehalte: 0.219 % of 0.037 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.051 %. C/eiwit: 0.001.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.369 - 0.038 = 0.331$.
C_{el} volgens $\perp = 0.325$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.328$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.328 - 0.276 = 0.052$.

Analyse van urine II.

Wegens de geringe quantiteit kon de depressie niet worden bepaald.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 155 \times 10^{-4} \sim 0.174$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.174 \times 1.810 = 0.315$.
Reactie: zeer zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.87 % of 0.149 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: $0.149 \times 1.820 = 0.272$.
Ureumgehalte: 0.163 % of 0.027 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.041 %. C/eiwit: 0.001.
C_{el} alleen volgens $\perp$ bepaald, is zoo waarschijnlijk, evenals bij de vorige urine, te laag gevonden; vermeerderen we ze daarom — naar analogie van urine I — met 0.005, dan wordt:
$C_{el} = 0.320$
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.320 - 0.272 = 0.048$.
$C_o = C_{el} + C_{org} = 0.320 + 0{\cdot}033 = 0.353$.
(Vermeerderen we C_{el} met 0.005, dan moet natuurlijk ook C_{org} zooveel grooter worden genomen.)

Analyse van urine III.

Wegens de geringe quantiteit alleen reactie, NaCl- en eiwitgehalte bepaald.
Reactie: zuur.
NaClgehalte: 0.79 % of 0.135 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: $0.135 \times 1.825 = 0.246$.
Eiwitgehalte: 0.049 %.

Analyse van urine IV.

Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 150 \times 10^{-4} \sim 0.169$ Gr. aeq. NaCl per L. water.

C_{el} volgens Δ = 0.169 × 1.811 = 0.306.
Naar analogie van het voorgaande met 0.005 vermeerderd: C_{el} = 0.311.
Reactie: zeer zwak zuur.
NaClgehalte: 0.85 % of 0.145 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: 0.145 × 1.821 = 0.264.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.311 - 0.246 = 0.047$.
Eiwitgehalte: 0.071 %.

Onderzoek van het bloed.

O-bloed: $\Delta = -0581^0$ C. C_o = 0.314.
NaClgehalte: 0.69 % of 0.118 Gr. aeq. NaCl. per L. serum.
C_{chl}: 0.118 × 1.831 = 0.216.

CO_2-bloed: $\Delta = -0.619^0$ C. C_o = 0.334.
NaClgehalte: 0.66 % of 0.113 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
C_{chl}: 0.113 × 1.833 = 0.207.
In het O-bloed zijn 69 % van alle moleculen en ionen afkomstig van NaCl moleculen en in het CO_2-bloed 62 %.
Zie verder tabel VIII.

Bespreking der resultaten.

Een typisch verschil tusschen de samenstelling der hoogdruks- en der laagdruksurine zien we nu evenmin als te voren. En daar de quantiteit urine te gering was, om de concentratie der vrije H-ionen te bepalen, weten we niet, of, zooals we boven vonden, CH in de urine, onder hoogen druk afgescheiden grooter was dan in die, onder lagen druk gesecerneerd.

Of het eiwitgehalte der urine toeneemt, zoo de bloedsdruk grooter wordt, is ook uit deze proef niet zeker uit te maken. Wel was het eiwitgehalte het grootst in urine IV, die onder hoogen druk werd gesecerneerd; doch de proef had toen reeds vrij lang geduurd; bovendien had te voren CO_2-bloed door de nier gestroomd, zoodat het niet verwonderlijk is, dat aan 't einde der proef de permeabiliteit der glomerulusepitheliën veranderd is.

Tusschen de samenstelling der O-urine en die der CO_2-urine, zien we — voor zoover we konden onderzoeken — het verschil, dat we tot nog toe steeds hebben ontmoet.

Opmerkelijk is verder nog, dat ook nu C_{chl} in de urine, welke langzamer afvloeide, relatief grooter is, zij het zeer weinig.

De resultaten dezer proef geven dus in 't algemeen eene bevestiging van 't geen we uit de vorige experimenten konden opmaken; stroomt n.l. O-bloed door de nier, en neemt de bloedsdruk af, doch wordt ook de stroomsnelheid van het bloed iets kleiner, dan neemt de quantiteit urine af; eveneens de totale hoeveelheid van alle in de urine uitgescheiden molen, en van elk der molen afzonderlijk. De quantiteit

TABEL VIII.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{\lambda}{\times 10^{-4}}$	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg	Cel.	Cchl	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Perc. gewijs is v. Co. Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$	$C_{OH} \times 10^{-7}$	Δ Na Cl.
I.	9.7	0.683	159	0.152	0.037	0.051	0.369	0.041	0.328	0.276	0.052	3.58	0.40	3.18	2.68	0.50	11	89	75	14	84	16	Zwak alkalisch	—	—	—
II.	4.8	—	155	0.149	0.027	0.041	0.353	0.033	0.320	0.272	0.048	1.69	0.16	1.53	1.30	0.23	9	91	77.5	13.5	85	15	Zwak alkalisch	—	—	—
III.	1.05	—	—	0.135	—	0.049	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Zuur	—	—	—
IV.	3.3	—	150	0.145	—	0.071	—	—	0.311	0.264	0.047	—	—	1.03	0.87	0.16	—	—	—	—	0.84	15.5	Zwak zuur	0.18	2.48	0.694

urine neemt echter nog meer af, wanneer CO_2-bloed onder denzelfden lagen druk en met even groote snelheid als O-bloed circuleert. Bovendien vermindert dan weer sterk de uitscheiding der NaCl molen.

In de nu volgende experimenten leidden we zoowel O- als CO_2-bloed onder verschillenden druk door de nier; de circulatie van het bloed was toen bij lagen druk veel lager dan in de 3 voorgaande proeven. Toch zullen we weer eene bevestiging vinden van 't geen we tot nog toe gevonden hebben.

C. Stroomsnelheid van het O-bloed is bij lageren bloedsdruk veel kleiner dan bij hoogeren druk.

Proef VIII.

Proefdier: mannelijke hond. 't Bloed verdund met 1 volumen Ringer'sche vloeistof. Den geheelen duur der proef O-bloed door de nier geleid, eerst onder lagen druk (67 mM. Hg.); daarna werd de druk verhoogd tot 108 mM. Hg. en vervolgens verlaagd tot 69 mM. Hg. Begin der proef: 9 uur 10 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 15 min.	46	—	67
» » 20 »	51	0.4	»
» » 25 »	53	—	»
» » 30 »	49	0.6	»
» » 35 »	57	—	»
» » 40 »	48	0.6	»
» » 45 »	47	—	»
» » 50 »	45	0.5	»
» » 55 »	47	—	»
10 »	46	0.4	»
» » 5 »	50	—	»
» » 10 »	39	0.4	»
	578	2.9	67

Te 10 uur 10 min. de druk verhoogd tot 108 mM. Hg.; en versch bloed in het reservoir gebracht. De urine weer opgevangen te 10 uur 25 minuten.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 30 min.	153	1.6	108
» » 35 »	167	1.9	»
» » 40 »	181	3.2	»
» » 45 »	203	2.9	»
» » 50 »	191	3.3	»
» » 55 »	199	3.1	»
	1094	16.—	108

In ½ uur stroomde 'dus door de nier 1094 c.c. bloed en vloeide 16 c.c. urine af; in 1 uur zouden minstens 2188 c.c. bloed doorgestroomd en 32 c.c. urine gesecerneerd zijn, daar de stroomsnelheid van het bloed en de urinesecretie toenamen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 15 min.	57		69
» » 20 »	51	0.7	»
» » 25 »	43	0.2	»
» » 30 »	45	0.1	»
» » 35 »	39	0.15	»
» » 40 »	37	0.15	»
» » 45 »	41	0.15	»
» » 50 »	35	0.1	»
» » 55 »	37	0.1	»
12 »	42	0.1	»
» » 5 »	41	0.1	»
» » 10 »	39	0.1	»
	507	1.95	69

De quantiteit urine neemt sterk af, wanneer de bloedsdruk laag en de stroomsnelheid van het bloed gering is. Dit volgt onmiskenbaar uit de 3 voorgaande tabellen. De vraag is echter weer: welk moment moet nu eigenlijk aansprakelijk worden gesteld voor de zoo trage secretie: de lage bloedsdruk of de geringe stroomsnelheid van het bloed? Dat de quantiteit urine in het 1e en 3e stadium der proef zoo gering was, deels, omdat de bloedsdruk zoo laag was, kan niet meer betwijfeld worden, op grond van 't geen we in de vorige experimenten waarnamen. Deels komt deze trage secretie echter ook daarvan, dat het bloed zoo langzaam stroomde. Want we hebben in geen enkel ander experiment waargenomen, dat de urinesecretie na verlaging van den bloedsdruk, (terwijl de stroomsnelheid van het bloed niet veel geringer werd) zooveel afnam. Men vergelijke b.v. de tabellen bij proef VI, VII, VIII en de hier meegedeelde.

Bovendien zagen we reeds in het vorige hoofdstuk, dat de invloed van de stroomsnelheid van het bloed op de urinesecretie moeilijk kan worden ontkend.

De geringe secretie tijdens den lagen bloedsdruk kan niet worden verklaard uit een gelijktijdige afneming van het niervolumen. Want de nier was in het 2e stadium wel meer gezwollen dan in het 1e, doch niet meer dan in het 3e.

Doch kan ook de invloed van den langzamen bloedstroom teruggebracht worden tot eene werking van CO_2, dat in hooge concentratie in het veneuse bloed aanwezig was? Dit is niet waarschijnlijk, daar de urine in het 1e en 3e stadium afgescheiden, niet de bekende eigenschappen der CO_2-urine bezit.

Dit zal blijken uit het nu volgende onderzoek der urine.

Onderzoek der urine.

Als naar gewoonte spreken we van urine I, II en III naar de volgorde, waarin ze opgevangen is.

Analyse van urine I.

't Geleidingsvermogen, de reactie en het NaClgehalte konden slechts worden bepaald.
Spec. Λ (18^0 C.) = $199.4 \times 10^{-4} \sim 0.229$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens Λ = $0.229 \times 1.791 = 0.409$.
NaClgehalte: 1.2 % of 0.205 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.205 \times 1.798 = 0.369$.
Eiwitgehalte: 0.017 %.
Reactie: neutraal.
Waarschijnlijk is C_{el}, alleen volgens Λ bepaald, weer te laag. Stel 0.003 te laag (evenals in urine II, zie beneden), dan is:
$C_{el} = 0.412$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.412 - 0.369 = 0.043$.
De samenstelling van urine III kwam geheel met die van I overeen; 't eiwitgehalte was iets hooger, n.l. 0.023 %.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.691^0$ C. $C_o = 0.374$.
Spec. Λ (18^0 C.) = $163 \times 10^{-4} \sim 0.184$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens Λ = $0.184 \times 1.806 = 0.332$.
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.912 % of 0.156 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl}: $0.156 \times 1.817 = 0.283$.
Ureumgehalte: 0.213 % of 0.036 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.007 % (verwaarloosd).
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.374 - 0.036 = 0.338$.
C_{el} volgens Λ = 0.332.
Gemiddelde $C_{el} = 0.335$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.335 - 0.283 = 0.052$.

Onderzoek van het bloed.

$\Delta = -0.593^0$ C. $C_o = 0.321$.
NaClgehalte = 0.7 % of 0.120 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
C_{chl}: $0.120 \times 1.830 = 0.219$.
69 % van alle in het serum aanwezige moleculen en ionen zijn afkomstig van NaCl moleculen.
Zie verder tabel IX.

Bespreking der resultaten.

Een karakteristiek verschil tusschen de hoog- en laagdruksurine blijkt niet. Overigens levert het onderzoek der urine eene bevestiging op van 't geen we boven in sommige experimenten hebben gevonden; we volstaan daarom met eene korte formuleering van de uitkomsten van het onderzoek der urine.

a. De osmotische concentratie der urine, welke 't langzaamst afvloeit, is het grootst.

b. In deze urine is C_{chl} relatief het grootst.

c. Zoowel de sneller als de langzamer afvloeiende urine reageeren neutraal.

TABEL IX.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\lambda \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg	Cel	Cchl	Ca-chl	De in 45 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen ×1000.	Organ. molen 1000	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Perc. gewijs is v. Co. Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %
I.	2.9	—	199.4	0.205	—	0.017	—	—	0.412	0.369	0.043	—	—	1.19	1.07	0.12	—	—	—	—	90	10
II.	24	0.691	163	0.156	0.036	0.007	0 374	0.039	0.335	0.283	0.052	8.98	0.94	8.04	6.79	1.25	10	90	76	14	84.5	15.5
III.	1.9	—	199.4	0.205	—	0.023	—	—	0.412	0.369	0.043	—	—	0.78	0.70	0.08	—	—	—	—	90	10

d. In de laagdruksurine wordt een geringer quantiteit moleculen uitgescheiden dan in de hoogdruksurine, daar de quantiteit der eerste (en niet de osmotische concentratie) geringer is dan die der tweede.

De laagdruksurine draagt in geen enkel ander opzicht als de geringe quantiteit de sporen der CO_2-urine, want hare osmotische concentratie en NaCl-gehalte is hoog; de reactie is niet zuur, maar neutraal.

En het is daarom hoogst onwaarschijnlijk, dat de urine-secretie in het 1e en 3e stadium der proef (toen de druk laag was en het bloed zeer langzaam stroomde) zoo traag was, omdat het veneuse bloed zeer rijk aan CO_2 was geworden.

In de volgende experimenten hebben we behalve O-bloed ook CO_2-bloed onder lagen druk door de nier geleid: zoowel het O-bloed als CO_2-bloed stroomde zeer langzaam.

D. O- en CO_2-bloed stroomen onder lagen druk met geringe stroomsnelheid door de nier.

Experiment X.

Mannelijke hond. 't Bloed werd met 1 vol. 0.9 % NaCl-oplossing verdund. Eerst werd O-bloed onder middelmatig hoogen druk (110 mM. Hg.) door de nier geleid; daarna werd de druk verlaagd tot 73 mM. Hg. en achtereenvolgens circuleerde O-, CO_2-, en O-bloed. Ten slotte werd de druk weer verhoogd tot 108 mM. Hg. Begin der proef: 9 uur 20 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 25 min.	83	2.1	110
» » 30 »	89	2.2	»
» » 35 »	93	1.9	»
» » 40 »	95	2.3	»
» » 45 »	87	2.7	»
» » 50 »	101	2.6	»
	548	13.8	110

Te 10 uur 50 minuten de druk verlaagd, en de urine weer opgevangen te 10 uur 5 minuten

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 10 min.	70	1.6	73
» » 15 »	84	1.6	»
» » 20 »	74	1.4	»
	228	4.6	73

Te 10 uur 20 minuten O-bloed vervangen door CO_2-bloed: versch verdund bloed, waardoor 15 minuten lang CO_2 was geleid.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mH. Hg.
10 uur 35 min.	42	0.6	73
» » 40 »	38	0.5	»
» » 45 »	33	0.4	»
» » 50 »	29	0.4	»
» » 55 »	28	0.2	»
11 »	29	0.3	»
	199	2.4	73

Te 11 uur CO_2-bloed door (versch) O-bloed vervangen.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 20 min.	30	0.2	73
» » 25 »	30	0.2	»
» » 30 »	26	0.3	»
» » 35	30	0.4	»
» » 40 »	31	0.5	»
» » 45 »	28	0.4	»
	175	2.—	73

Te 11 uur 45 minuten de druk verhoogd tot 108 mM. Hg.; het bloed van het vorige stadium bleef in het reservoir.

Tabel E.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur	28	0.5	108
» » 5 min.	30	0.7	»
» » 10 »	30	0.8	»
» » 15 »	32	0.7	»
» » 20 »	29	0.9	»
» » 25 »	33	0.9	»
	182	4.5	108

Het sterk afnemen der urine-secretie in het 3e stadium der proef, toen CO_2-bloed met geringe snelheid door de nier stroomde (tabel C), valt dadelijk in het oog. Eigenaardig is echter, dat de nier in het 4e stadium (tabel D) niet meer urine afscheidt, zoo na het CO_2-bloed O-bloed onder denzelfden druk circuleert. Dit geschiedt wel, nadat de bloedsdruk verhoogd is (tabel E). En het toenemen der urine-secretie in het laatste stadium der proef kan slechts ontstaan zijn, doordat de bloedsdruk verhoogd werd, daar het bloed toen nog iets langzamer stroomde dan tijdens de 3e periode der proef. Ook deze waarneming pleit sterk voor de afhankelijkheid der urine-secretie

van den bloedsdruk. Dit konden we niet besluiten, zoo we alleen tabel A en B vergeleken. Want behalve dat de bloedsdruk in het 2e stadium lager was dan het 1e, stroomde ook het bloed iets (hoewel weinig) langzamer dan te voren. Doch nu we èn in proef VII èn in 't verloop van deze proef zien, dat de urine-secretie toe- of afneemt, wanneer alleen de bloedsdruk grooter of kleiner wordt, zijn we genoodzaakt de grootere urine-afscheiding ook in het 1e stadium der proef deels zeker op rekening te stellen van den hoogeren bloedsdruk.

Dat de urine-afscheiding niet meer toeneemt, zoo na CO_2- O-bloed door de nier stroomt, hebben we reeds eerder in proef IV gezien. Ook de osmotische concentratie der urine nam toen niet meer toe. Dit is echter in deze proef wel het geval, zooals blijken zal uit het nu volgende onderzoek der urine.

Onderzoek der urine.

De urine, tijdens de 2e periode der proef verkregen, ging verloren door het omvallen van het kolfje, waarin de urine was opgevangen.

Overigens noemen we als gewoonlijk de urine, in het 1e stadium der proef verkregen: urine I, in het 3e stadium: urine II, enz.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.693^0$ C. $C_o = 0.375$.
Spec. Δ (18^0 C.) $= 165 \times 10^{-4} \approx 0.186$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\Delta = 0.186 \times 1.805 = 0.338$.
Reactie: zeer zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.932 % of 0.159 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.159 \times 1.816 = 0.289$.
Ureumgehalte: 0.189 % of 0.032 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.047 %. C/eiwit = 0.001.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.375 - 0.033 = 0.342$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.338$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.340$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.340 - 0.289 = 0.051$.

N. B. De concentraties der vrije H- en OH-ionen werden niet gemeten, daar de quantiteit van urine II, III en IV toch te gering was om CH en COH daarvan te kunnen bepalen.

Analyse van urine II.

Spec. Δ (18^0 C.) $= 139 \times 10^{-4} \approx 0.156$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\Delta = 0.155 \times 1.817 = 0.282$.
Reactie: zuur (0.0012 n.).
NaClgehalte: 0.823 % of 0.140 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.140 \times 1.823 = 0.255$.
Eiwitgehalte: 0.053 %.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.282 - 0.255 = 0.027$.

Analyse van urine III.

Spec. Δ (18° C.) = 151 × 10-4 ∞ 0.170 Gr. aeq. NaCl. per L. water.
Cel volgens Δ = 0.170 × 1.811 = 0.308.
Reactie: zuur (0.0008 n.).
NaClgehalte: 0.92 % of 0.157 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
Cchl = 0.157 × 1.816 = 0.285.
Eiwitgehalte: 0.061 %.
Ca-chl = **Cel** — **Cchl** = 0.308 — 0.285 = 0.023.

Analyse van urine IV.

Spec. Δ (18° C.) = 149 × 10-4 ∞ 0.167 Gr. aeq. NaCl per L. water.
Cel volgens Δ = 0.167 × 1.812 = 0.303.
Reactie: zuur (0.0004 n.).
NaClgehalte: 0.91 % of 0.156 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
Cchl = 0.156 × 1.817 = 0.283
Eiwitgehalte: 0.093 %.
Ca-chl = **Cel** — **Cchl** = 0.303 — 0.283 = 0.020.
Zie tabel X.

Bespreking der resultaten.

Ook zoo urine, uit CO_2-bloed afgescheiden, zeer langzaam door de pisbuisjes gaat bij tragen bloedstroom, kan haar Cl-gehalte relatief nog grooter worden dan in de urine, sneller uit O-bloed gesecerneerd. Overigens vertoont toch urine II (vergeleken met I) al de typische eigenschappen der CO_2-urine; want de quantiteit is sterk verminderd, en de reactie van alkalisch, zuur geworden.

En vergelijken we hare samenstelling met die van urine III en IV, dan blijkt eveneens haar herkomst duidelijk, getuige het absoluut en relatief afnemen van de osmotische concentratie der NaCl moleculen, en absoluut afnemen van die der electrolyten.

Er is verder nog iets eigenaardigs in deze proef: In het 3e stadium der proef circuleerde n.l. onder lagen druk zeer langzaam bloed met een even hoog CO_2-gehalte als gewoonlijk; daardoor nam de quantiteit urine, de osmotische concentratie en de uitscheiding van alle moleculen per tijdseenheid zeer af. Daarna circuleert O-bloed zeer langzaam: de urine, dan afgescheiden, blijft zuur reageeren, wat bewijst, dat er nog eenige CO_2-ophooping in de epitheelcellen is. Doch de quantiteit urine neemt nu zoo goed als niet toe, maar wel de osmotische concentratie (der electrolyten). Daarom wordt in urine III toch eene grootere hoeveelheid moleculen uitgescheiden dan in (CO_2) urine II. Wordt de bloedsdruk verhoogd, dan neemt met de quantiteit de osmotische concentratie en de uitscheiding der moleculen per tijdseenheid nog meer toe.

Daarentegen zagen we in proef V, dat, wanneer bloed met een gering CO_2-gehalte circuleert, niet de quantiteit, maar wel de osmotische concentratie der urine geringer wordt. Hier zien we het omgekeerde. Hier is ook nog eenige CO_2 ophooping in

TABEL X.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\Delta \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chlorïden $\times 1000$.	Achlorïden $\times 1000$.	Perc. gewijs is v. Co. Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Van Cel. Ca-chl. %	Reactie.
I.	13.8	0.693	165	0.159	0.032	0.047	0.375	0.035	0.340	0.289	0.051	5.18	0.48	4.70	4.—	0.70	9.5	90.5	13.5	77	85	15	Zwak alkalisch
II.	2.4	—	139	0.140	—	0.053	—	—	0.282	0.255	0.027	—	—	0.68	0.62	0.06	—	—	—	-	90.5	9.5	Zuur (1.001 n)
III.	2.—	—	151	0.157	—	0.061	—	—	0.308	0.285	0.023	—	—	0.62	0.57	0.05	—	—	—	—	93	7	Zuur (0.0008 n)
IV.	4.5	—	149	0.156	-	0.093	—	—	0.303	0.283	0.020	—	—	1.36	1.27	0.09	—	—	—	—	93.5	6.5	Zuur (0.0004 n)

de epitheelcellen tijdens de circulatie van O-bloed. Dit demonstreert zich dus niet steeds daarin, dat dan de osmotische concentratie der urine afneemt.

In het nu volgende experiment zullen wij grootendeels eene bevestiging van het voorgaande vinden.

Experiment VIIb.

Het eerste deel dezer proef beschreven we reeds op pag. 69. Zooals daar gezegd is, circuleerde eerst O-bloed onder hoogen en lagen druk, daarna ook CO_2-bloed onder lagen druk en vervolgens O-bloed onder hoogen druk. Begin der proef 9 uur 10 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 15 min.	126	2.—	110
» » 20 »	145	2.7	»
» » 25 »	137	2.9	»
» » 30 »	135	2.3	»
» » 35 »	147	3.1	»
» » 40 »	141	3.5	»
	831	16.5	110

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur	128	1.7	75
» » 5 min.	122	2.—	»
» » 10 »	117	1.8	»
» » 15 »	121	2.1	»
» » 20 »	112	2.3	»
» » 25 »	119	2.1	»
	719	12	75

De druk werd niet veranderd, doch nu werd CO_2-bloed in het reservoir gebracht. Door het bloed was 10 minuten lang CO_2 geleid.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 45 min.	39	1.—	75
» » 50 »	41	0.9	»
» » 55 »	37	0.9	»
11 » »	36	0.8	»
» » 5 »	36	0.7	»
» » 10 »	36	0.7	»
» » 15 »	36	0.7	»
» » 20 »	38	0.6	»
» » 25 »	40	0.7	»
» » 30 »	36	0.6	»
» » 35	34	0.6	»
» » 40 »	31	0.6	»
	440	8.8	75

Druk verhoogd tot 110 mM. Hg. en versch O-bloed in het reservoir gebracht.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur	102	2.4	110
» » 5 min.	109	2.8	»
» » 10 »	113	2.5	»
» » 15 »	99	2.4	»
» » 20 »	97	2.7	»
» » 25 »	103	2.8	»
	623	15.6	110

Reeds boven hebben we opgemerkt, dat uit deze proef zeker de afhandelijkheid der urine-afscheiding van den bloedsdruk blijkt. We behoeven op dit punt daarom hier niet terug te komen.

Doch bovendien zien we nog eens uit dit experiment, hoe sterk de urine-secretie kan verminderen, zoo CO_2-bloed onder lagen druk traag circuleert.

In hoeverre dit afnemen der urine-secretie alleen afhankelijk is van de circulatie van CO_2-bloed, kunnen we uit de voorgaande tabellen alleen niet opmaken, daar het O-bloed veel sneller dan het CO_2-bloed stroomde; doch daar we tot nog toe zonder uitzondering hebben gevonden, dat de nier minder secerneert, wanneer het CO_2-gehalte van het bloed stijgt, komt de trage secretie in het 3e stadium ook deels zeker ten laste van de venositeit van het bloed. We leidden na het veneuse, geen arterieel bloed onder lagen druk weer door de nier, daar we deze proef niet al te lang wilden doen duren, om aan 't eind der proef nog den invloed der kunstmatige belemmering van den veneusen afvoer te kunnen nagaan. Doch enkele minuten na de kunstmatige veneuse stuwing hield de secretie geheel op; en de urine werd sterk bloederig. De urine-afscheiding nam bijna onmiddellijk na de kunstmatige veneuse stuwing zeer sterk af. Deze afneming der urine-secretie was geheel anders, als wanneer CO_2-bloed circuleert; in het laatste geval (men zie tabel C en voorgaande tabellen) vermindert de secretie niet plotseling, maar zeer geleidelijk. Deze spoedige vermindering der secretie na kunstmatige veneuse stuwing zullen we nog in een ander experiment terugvinden; ook de samenstelling der urine zal dan eene geheel andere blijken te zijn als die der CO_2-urine.

De samenstelling der urine, in deze proef uit CO_2-bloed afgescheiden is weer typisch, zooals uit de volgende analyse blijkt.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.618^0$ C. $C_0 = 0.334$.

Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 145 \times 10^{-4} \sim 0.163$ Gr. aeq. NaCl per L. water.

C_{el} volgens $\Delta = 0.163 \times 1.814 = 0.296$.
Reactie: zwak zuur (0.0005).
NaClgehalte: 0.81 % of 0.138 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.138 \times 1.824 = 0.252$.
Ureumgehalte: 0.15 % of 0.026 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.17 %. C/eiwit: 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.334 - 0.028 = 0.306$.
C_{el} volgens $\Delta = 0.296$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.301$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.301 - 0.252 = 0.049$.
Door eene toevallige omstandigheid Ch en Coh niet bepaald.
Voor de analyse van urine I, II en IV zie men pag. 70 en de volgende tabel.

Onderzoek van het bloed.

O-bloed. $\Delta = -0.587^0$ C. $C_o = 0.317$.
NaClgehalte: 0.71 % of 0.121 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
C_{chl}: $0.121 \times 1.830 = 0.221$.

CO_2-bloed. $\Delta = -0.599^0$ C. $C_o = 0.324$.
NaClgehalte: 0.69 % of 0.118 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
C_{chl}: $0.118 \times 1.831 = 0.216$.
In het O-bloed is 70 % van alle in het serum opgeloste moleculen en ionen van NaCl moleculen afkomstig; en in het CO_2-bloed 67 %.

Bespreking der resultaten.

Urine III (CO_2-urine) heeft weer de eigenaardige samenstelling, die we nu reeds zoo herhaaldelijk aantroffen, want gedurende de circulatie van het CO_2-bloed vermindert de uitscheiding zoowel van alle molen als van elk der molen afzonderlijk; bovendien is C_{el} der CO_2-urine relatief en absoluut verminderd, $C_{a\text{-}chl}$ relatief vermeerderd, en de reactie zuur.

Doch dat de uitscheiding van alle molen afgenomen is, moet — naar analogie van het voorgaande — deels ook op rekening worden gesteld van den lagen druk, en de trage circulatie van het bloed.

De resultaten der drie voorgaande experimenten kunnen we als volgt kort samenvatten:

a. De urine-afscheiding neemt af, zoo alleen de bloedsdruk (en niet de stroomsnelheid van het bloed) kleiner wordt.

b. De secretie vermindert nog meer, zoo met de bloedsdrukverlaging een belangijk afnemen van de stroomsnelheid van het (O-)bloed gepaard gaat.

c. Zeer sterk wordt het effect van bloedsdrukverlaging en langzame circulatie, zoo CO_2-bloed door de nier stroomt.

d. De urineafscheiding, die in het laatste geval zoo vermindert, vermeerdert

TABEL XI.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\Delta \times 10^{-4}$	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Perc. gewijs is v. Co. Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	Reactie.	$\frac{Cl}{Na}$	$\frac{Na}{K}$
I.	16.5	0.651	151	0.152	0.032	0.15	0.352	0.034	0.313	0.276	0.037	5.81	0.65	5.16	4.55	0.61	11	89	78.5	10.5	85	15	Alkalisch	0.79	0.73
II.	12.—	0.647	149	0.154	0.032	0.15	0.350	0.034	0.310	0.280	0.030	4.20	0.48	3.72	3.36	0.36	11.5	88.5	80	8.5	90	10	Zwak alkalisch	0.21	0.72
III.	4.4	0.618	145	0.138	0.026	0.17	0.334	0,033	0.301	0.252	0.049	1.47	0.15	1.32	1.10	0.22	10	90	75	15	84	16	Zw. zuur (0.0005 n)	—	0.76
IV.	15.6	0.645	149	0.150	0.032	0.15	0.349	0.034	0.309	0.273	0.036	5.44	0.62	4.82	4.62	0.56	11.5	88.5	80	8.5	88	12	Zwak alkalisch	0.33	0.73

soms weinig, wanneer het CO_2-bloed door O-bloed wordt vervangen. Ze kan echter wel weer toenemen, zoo alleen de bloedsdruk hooger wordt, zonder dat het bloed sneller behoeft te stroomen.

e. De urine, uit CO_2-bloed afgescheiden, droeg in de voorgaande experimenten steeds dezelfde typische eigenschappen; onverschillig, of ze onder hoogen of lagen druk, bij grootere of geringere stroomsnelheid van het bloed werd gesecerneerd.

Alleen, wanneer ze zeer langzaam door de pisbuisjes vloeit, kan (vergeleken met sneller vloeiende CO_2-urine) de concentratie der NaCl moleculen relatief toenemen: toch is C_{NaCl} dan — vergeleken met urine, uit O-bloed afgescheiden, doch even langzaam als de CO_2-urine stroomende — nog steeds relatief afgenomen.

Boven hebben we ook gezien, dat de concentratie der vrije H-ionen in de hoogdruks (O-)urine iets grooter is dan in het laagdrukssecreet. Dit verschil was echter zeer gering. We vroegen ons daarom af, of er ook een verschil in reactie bestond tusschen de urine uit CO_2-bloed, onder zeer hoogen en onder lageren druk afgescheiden. In de voorgaande proeven hadden we echter, wanneer de druk wisselde van 70 tot 100 mM. Hg. en veneus bloed circuleerde, steeds ongeveer dezelfde samenstelling der urine gevonden. Het was daarom niet waarschijnlijk, dat, zoo we ook in de volgende proef den druk niet hooger maakten dan circa 100 mM. Hg., een verschil in reactie tusschen de CO_2-urine, onder hoogen en lagen druk afgescheiden, zou worden gevonden. Daarom lieten we de nier onder middelmatig hoogen en onder abnormaal hoogen druk (d. i. hooger, dan deze gewoonlijk bij honden is) secerneeren. Inderdaad vonden we dan een verschil in reactie, wat uit het volgende experiment zal blijken.

E. CO_2-bloed stroomt onder abnormaal hoogen druk door de nier.

Experiment XI.

Jonge mannelijke hond. 't Bloed werd verdund met 1 volumen 0.9 % NaCl-solutie. Eerst werd O-bloed onder hoogen druk doorgeleid, zoolang tot de urine-afscheiding begon. Daarna werd direct CO_2-bloed (10 minuten lang was CO_2 doorgevoerd) in het reservoir gebracht en door de nier geleid, vervolgens O-bloed, en toen weer CO_2-bloed, steeds onder hoogen druk (125 mM. Hg.). Daarop werd de druk verlaagd tot 90 mM. Hg. en achtereenvolgens circuleerde CO_2- en O-bloed.

Er werd direct vanaf 't begin der proef CO_2-bloed door de nier geleid, om na te gaan, of we dan ook nog de zeer geringe osmotische concentratie der CO_2-urine zouden vinden. Begin der proef 10 uur 45 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 50 min.	120	2.5	125
» » 55 »	120	3.6	»
11 »	128	4.—	»
» » 5 »	130	4.2	»
» » 10 »	131	4.6	»
» » 15 »	135	4.7	»
	764	23.6	125

Te 11 uur 30 minuten CO_2-bloed door O-bloed vervangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 30 min.	130	4.—	125
» » 35 »	138	4.2	»
» » 40 »	128	5.2	»
» » 45 »	141	5.6	»
» » 50 »	137	5.8	»
» » 55 »	140	5.8	»
	814	30.6	125

Te 11 uur 55 minuten O-bloed door 't vorige CO_2-bloed vervangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 10 min.	128	4.—	125
» » 15 »	120	5.—	»
» » 20 »	133	4.3	»
» » 25 »	139	5.—	»
» » 30 »	127	5.—	»
» » 35 »	131	4.7	»
	778	28.—	125

Te 12 uur 35 minuten de druk verlaagd tot 90 mM. Hg., en versch bloed in het reservoir gebracht; ook door dit bloed was 10 minuten lang CO_2 geleid.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 55 min.	85	2.8	90
1 »	88	2.4	»
» » 5 »	96	2.3	»
» » 10 »	73	2.1	»
» » 15 »	89	2.—	»
» » 20 »	87	2.—	»
	518	13.6	90

Te 1 uur 20 minuten CO_2-bloed door versch O-bloed vervangen.

Tabel E.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
1 uur 35 min.	90	1.4	90
» » 40 »	100	1.6	»
» » 45 »	85	1.8	»
» » 50 »	79	1.9	»
» » 55 »	73	2.—	»
2 »	75	2.—	»
	502	10.7	90

Wanneer onder abnormaal hoogen druk O- en CO_2-bloed met dezelfde snelheid door de nier stroomen, is de urine-afscheiding tijdens de circulatie van het CO_2-bloed weinig geringer dan gedurende de doorstrooming van het O-bloed. Dit volgt uit de tabellen A, B en C. Wel werd een kleinere hoeveelheid urine afgescheiden in het 1e dan in het 2e stadium, doch het verschil in quantiteit urine, tijdens het 2e en 3e stadium per proef gesecerneerd, is zeer gering. Dit kan niet verwonderen. We hebben toch in een vorig experiment (n.l. proef X) gezien, dat, zoo de urine-afscheiding sterk is afgenomen tijdens de circulatie van CO_2-bloed, deze zeker weer kan toenemen, zoo alleen de bloedsdruk verhoogd wordt. Vooruitloopende op hetgeen we straks nog nader zullen bespreken, mogen we reeds nu opmerken, dat er blijkbaar een zeker impediment wordt geboden voor de secretie der urine, zoo CO_2-bloed circuleert: en dat die belemmerende invloed zoo niet geheel, dan toch gedeeltelijk kan worden overwonnen door eene verhooging van den bloedsdruk.

Naar analogie hiervan mag worden verwacht, dat die storende invloed des te minder zich zal doen gelden, naarmate de bloedsdruk hooger is. En het bewijs hiervan is geleverd door de zoo juist gememoreerde resultaten dezer proef.

Overigens volgt uit de voorgaande tabellen nog, dat de urine-afscheiding wel weer sterk afneemt, zoo CO_2-bloed onder lageren druk en met geringere stroomsnelheid dan te voren door de nier stroomt; bovendien, dat de quantiteit urine niet weer toeneemt, zoo na het CO_2-bloed O-bloed onder gelijke omstandigheden wordt doorgeleid; een verschijnsel, dat we reeds vaker hebben ontmoet.

't Belangrijke feit, dat we echter op grond van deze proef mogen constateeren, is, dat de urine-afscheiding tijdens de circulatie van CO_2-bloed nauwelijks afneemt, zoo de druk zeer hoog is. Nu zullen we ook een typisch verschil vinden tusschen de samenstelling der CO_2-urine, onder hoogen en onder lagen druk afgescheiden, al zal uit het nu volgende onderzoek der urine blijken, dat zoowel de hoogdruks- als de laagdruks-CO_2-urine beide de kenmerken van „echte" CO_2-urine dragen.

Onderzoek der urine.

Als naar gewoonte spreken we weer van urine I, II, III, IV en V.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.619^0$ C. $C_o = 0.335$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 147 \times 10^{-4} \sim 0.164$ Gr. aeq. per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.164 \times 1.814 = 0.297$.
$C_h = 0.63 \times 10^{-8}$ ($\pi = 0.361$ V.).
$C_{oh} = 0.33 \times 10^{-6}$ ($\pi = 0.261$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.21 \times 10^{-14}$.
Reactie: alkalisch (0.0012 n.).
NaClgehalte $= 0.81$ % of 0.138 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.138 \times 1.824 = 0.253$
Ureumgehalte: 0.150 % of 0.025 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.234 %. C/eiwit = 0.003
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.335 - 0.028 = 0.307$.
C_{el} volgens $\perp = 0.297$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.302$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.302 - 0.253 = 0.049$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.612^0$ C. $C_o = 0.331$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 149 \times 10^{-4} \sim 0.167$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp$: $0.167 \times 1.812 = 0.303$.
$C_h = 0.17 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.336$ V.).
$C_{oh} = 0.73 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.299$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.12 \times 10^{-14}$.
Reactie: alkalisch (0.0005 n.).
NaClgehalte: 0.856 % of 0.146 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.146 \times 1.820 = 0.266$.
Ureumgehalte: 0.130 % of 0.022 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehelte: 0.213 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.331 - 0.024 = 0.307$.
C_{el} volgens $\perp = 0.303$.
Gemiddelde $C_{hl} = 0.305$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.305 - 0.266 = 0.039$.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.610^0$ C. $C_o = 0.330$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 147 \times 10^{-4} \sim 0.164$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.164 \times 1.814 = 0.297$.
Reactie: alkalisch (0.0018 n.).
NaClgehalte $= 0.78$ % of 0.133 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.133 \times 1.826 = 0.243$.
Ureumgehalte: 0.13 % of 0.022 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.22 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.330 - 0.024 = 0.306$.
C_{el} volgens $\perp = 0.297$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.302$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.302 - 0.243 = 0.059$.

Analyse van urine IV.

$\Delta = -0.610^0$ C. $C_o = 0.330$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 145 \times 10^{-4} \sim 0.162$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.162 \times 1.814 = 0.294$.
$C_h = 0.22 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.329$ V.).
$C_{oh} = 0.42 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.313$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.09 \times 10^{-14}$.
Reactie: alkalisch (0.0002).
NaClgehalte: 0.77 % of 0.132 Gr. aeq. NaCl per L urine.
$C_{chl} = 0.132 \times 1.826 = 0.241$.
Ureumgehalte: 0.120 % of 0.020 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.178 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.330 - 0.022 = 0.308$.
C_{el} volgens $\lambda = 0.294$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.301$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{ahl} = 0.301 - 0.241 = 0.059$.

Analyse van urine V.

$\Delta = -0.620^0$ C. $C_o = 0.335$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 148 \times 10^{-4} \sim 0.166$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.166 \times 1.812 = 0.301$.
$C_h = 0.14 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.341$ V.).
$C_{oh} = 0.96 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.292$ V.).
$C_h \times C_{oh} = 0.13 \times 10^{-14}$.
Reactie: alkalisch (0.0004 n.).
NaClgehalte: 0.835 % of 0.143 Gr. aeq. NaCl per L urine.
$C_{chl} = 0.143 \times 1.822 = 0.261$.
Ureumgehalte: 0.1 % of 0.017 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.181 %. C/eiwit = 0.002.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.335 - 0.019 = 0.316$.
C_{el} volgens λ 0.301.
Gemiddelde $C_{el} = 0.309$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.309 - 0.261 = 0.048$.
Zie tabel XII.

Onderzoek van het bloed.

O-bloed. $\Delta = -0.583^0$ C. $C_o = 0.315$.
NaClgehalte: 0.74 % of 0.127 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
$C_{ahl} = 0.127 \times 1.828 = 0.232$.

CO_2-bloed. $\Delta = -0.599^0$ C. $C_o = 0.324$.
NaClgehalte: 0.71 % of 0.121 Gr. aeq. per L. serum.
$C_{chl} = 0.121 \times 1.830 = 0.221$.
In het O-bloed is 73 % van alle moleculen en ionen afkomstig van NaCl-moleculen, en in het CO_2-bloed 66 %.

Bespreking der resultaten.

De reactie der urine, door de nier uit CO_2-bloed afgescheiden, dat onder een druk van 125 mM. Hg. circuleert, is nu niet zuur, zooals we dat tot nog toe gezien hebben, maar alkalisch; zelfs reageert ze nog meer alkalisch, dan de urine uit O-bloed

TABEL XII.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\Delta \times 10^{-4}$	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc. gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$	$C_{OH} \times 10^{-7}$	$\frac{C_H}{C_{OH}}$
												Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achloriden $\times 1000$.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %				
I.	23.6	0.619	147	0.138	0.025	0.234	0.335	0.033	0.302	0.253	0.049	7.97	0.78	7.19	6.4	1.15	10	90	75	15	84	16	Alkalisch (0.0012 n)	0.063	3.3	0.76
II.	30.6	0.612	149	0.146	0.022	0.213	0.331	0.026	0.305	0.266	0.039	10.13	0.80	9.33	8.14	1.19	8	92	80	12	87	13	Alkalisch (0.0005 n)	0.17	0.73	0.71
III.	28.—	0.610	147	0.133	0.022	0.22	0.330	0.028	0.302	0.243	0.059	9.24	0.78	8.46	6.81	1.65	8.5	91.5	73.5	18	80.5	19.5	Alkalisch (0.0018 n)	—	—	0.78
IV.	13.6	0.610	145	0.132	0.020	0.178	0.330	0.029	0.301	0 241	0.060	4.49	0.39	4.10	3.28	0.82	9	91	73	18	80	20	Alkalisch (0 0002 n)	0.22	0.42	0.79
V.	10.7	0.620	148	0.143	0.017	0.181	0.335	0.026	0.309	0.261	0.048	3.58	0.28	3.30	2.79	0.51	8	92	78	14	84.5	15.5	Alkalisch (0 0004 n)	0.14	0 96	0.74

onder even hoogen druk gesecerneerd. Dit is zoowel gebleken uit de titrimetrische bepaling van de reactie der urine, als uit het onderzoek naar de vrije H-ionen.

Bovendien verschilt de depressie der CO_2-urine weinig van die der O-urine; zelfs is Δ van (CO_2)-urine I nog grooter dan die der (O)-urine II, nu van 't begin der proef CO_2-bloed door de nier stroomt. En daar de quantiteit der O-urine weinig grooter is dan die der CO_2-urine, verschilt de totale hoeveelheid moleculen, welke in de laatste (vooral III) wordt uitgescheiden, weinig van die, welke in de eerste wordt gesecerneerd. Zelfs wordt in urine III een grootere hoeveelheid a-chloriden-moleculen uitgescheiden dan in O-urine II; een verschijnsel, dat we in geen der vorige proeven hebben ontmoet.

Wanneer dus CO_2-bloed onder een druk hooger dan normaal circuleert (n.l. onder een druk van 125 mM. Hg.), neemt de quantiteit urine zeer weinig af. Ook de reactie der urine is dan niet meer zuur, maar tamelijk sterk alkalisch. Bovendien wordt dan in de urine eene grootere hoeveelheid moleculen, dan gewoonlijk in de CO_2-urine geschiedt, gesecerneerd. Toch is het Cl-gehalte zoowel relatief, als absoluut afgenomen.

Hoewel het verschil gering is, zien we ook in deze proef nog weer, dat de osmotische concentratie der urine grooter wordt, wanneer ze langzamer afvloeit.

Δ van urine V is n.l. iets grooter dan die van II (beide O-urine), terwijl de quantiteit van V belangrijk geringer is dan die van II.

Nu dus het CO_2-bloed onder vrij hoogen druk circuleert, merken we niet zooveel van den belemmerenden invloed van het CO_2, als gewoonlijk. Dit is in overeenstemming met hetgeen we in proef IX waarnamen. Want daar zagen we, dat de stoornis, welke zich tijdens de circulatie van CO_2-bloed tegen de secretie verzet, meer kan worden opgeheven door verhooging van den bloedsdruk, dan door na het CO_2-, O-bloed door de nier te leiden. Hoe hooger nu de bloedsdruk zal zijn, des te minder zal zich de storende invloed van het CO_2 doen gelden. Dit zien we in dit experiment.

VII. Invloed der kunstmatige veneuse stuwing op de urine-afscheiding.

Alle onderzoekers (behalve Schwarz, zie pag. 10), die den invloed der kunstmatige veneuse stuwing op de urine-afscheiding hebben onderzocht, namen waar, dat zeer korten tijd na de belemmering van den veneusen afvoer de urine-afscheiding zeer sterk afneemt, en in sommige gevallen zelfs geheel ophoudt. Ook wij zagen dat, zooals uit het volgende experiment zal blijken.

Om na te kunnen gaan, in hoeverre het afnemen der urine-secretie een gevolg was van eene hoogere venositeit van het bloed, voerden we, nadat de stuwing was opgeheven, het bloed, dat tijdens de stuwing uit de vena kwam, door de nier. Door te vergelijken, hoe de secretie zoowel tijdens de veneuse stuwing, als gedurende de circulatie van het veneuse bloed afnam, konden we nagaan, of het afnemen der secretie in het eerste geval dezelfde oorzaak had als in het tweede.

Zeer gewenscht was het voor deze proef de nier krachtig te doen secerneeren, daar het effect van veneuse stuwing des te duidelijker aan het licht moest treden, naarmate de quantiteit urine, die normaliter werd afgescheiden, grooter was. We verdunden daarom het bloed deels met 1 vol., en deels met $1^1/_4$ vol. 0.9 % NaCl-oplossing. En we voerden daarom eerst het met 1 vol., en daarna het met $1^1/_4$ vol. NaCl-oplossing verdunde bloed door de nier.

Experiment XII.

Mannelijke jonge hond. Eerst circuleerde het met 1 vol. 0.9 % NaCl-oplossing verdunde bloed. Te 10 uur 55 minuten de eerste urine opgevangen.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur	116	2.5	103
» » 5 min.	135	3.—	»
» » 10 »	121	3.—	»
» » 15 »	129	2.8	»
» » 20 »	141	3.1	»
» » 25 »	156	3.5	»
	798	17.9	103

Te 11 uur 25 minuten de afvoer van het veneuse bloed belemmerd; te 11 uur 26 minuten de urine weer opgevahgen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 uur 28 min.	21	1.5	103
» » 30 »	19	0.8	»
» » 32 »	16	0.3	»
» » 34 »	18	0.1	»
» » 36 »	17	0.1	»
» » 38 »	15	0.1	»
» » 40 »	19	0.1	»
» » 45 »	47	0.2	»
» » 50 »	43	0.2	»
» » 55 »	39	0.2	»
12 »	41	0.2	»
» » 5 »	37	0.2	»
	322	4.0	103

't Veneuse bloed apart gezet. Daarna de veneuse afvoer vrij gelaten; de urine-afscheiding werd als te voren. O-bloed vervangen door het veneuse bloed van 't vorige stadium.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
12 uur 30 min.	99	2.3	103
» » 35 »	111	1.9	»
» » 40 »	121	2.1	»
» » 45 »	117	2.4	»
» » 50 »	129	2.1	»
» » 55 »	131	1.9	»
	708	12.7	103

Te 12 uur 55 minuten het met 1 vol. 0.9 % NaCl-oplossing verdunde bloed vervangen door het met $1^1/_4$ vol. verdund O-bloed. De secretie nam enorm toe.

Tabel D.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Drnk in mM. Hg.
1 uur 10 min.	126	6	103
» » 15 »	150	8	»
» » 18 »	110	5	»
	386	19	103

Te 1 uur 18 minuten de veneuse afvoer belemmerd.

Tabel E.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Drnk in mM. Hg.
1 uur 20 min.	30	3.—	103
» » 22 »	26	2.—	»
» » 24 »	28	0.9	»
» » 26 »	22	0.6	»
» » 28 »	21	0.4	»
» » 30 »	19	0.3	»
» » 32 »	20	0.3	»
	166	7.5	103

Te 1 uur 32 minuten vrije afloop gegeven aan het veneuse bloed; te 1 uur 35 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel F.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
1 uur 40 min.	89	6	103
» » 45 »	101	7	»
	190	13	103

Te 1 uur 32 minuten 166 c.c. veneus bloed van het vorige stadium vermengd met 300 c.c. versch verdund bloed, en 15 minuten lang CO_2 doorgeleid; te 1 uur 50 minuten dit bloed in het reservoir gebracht. Urine opgevangen te 2 uur.

Tabel G.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
2 uur 5 min.	109	5.8	103
» » 10 »	117	6.7	»
	226	12.5	103

De voorgaande tabellen bevestigen het reeds zeer vaak waargenomen feit, dat zeer spoedig, nadat de veneuse afvoer belemmerd is, de urine-secretie sterk vermindert.

Men zie b.v. tabel B. Reeds 5 minuten na 't begin der stuwing is de secretie 4-maal zoo gering als te voren. En na 15 minuten is de secretie zoo traag geworden, dat in 5 minuten nauwelijks $^1/_9$ van de vorige quantiteit urine wordt gesecerneerd.

Tabel E leert hetzelfde. Het bloed, dat toen circuleerde, was zeer verdund, zoodat de secretie gedurende den vrijen afloop van het veneuse bloed bijzonder groot was. Wordt echter ook nu stuwing veroorzaakt, dan neemt reeds zeer spoedig daarna de secretie af.

De hoeveelheid urine, die tijdens de 2e stuwing wordt gesecerneerd, is absoluut grooter dan tijdens de 1e stuwing. Relatief is na 10 minuten de secretie in beide gevallen ongeveer evenveel afgenomen.

Als het veneuse bloed van het 2e stadium (stuwingsbloed) door wordt geleid, neemt de secretie ook iets af, doch lang niet in die mate, als tijdens de veneuse stuwing. Men vergelijke tabel B en C. Toch kan het bloed tijdens de stuwing niet rijker aan CO_2 zijn geweest, want het bloed, dat toen uit de vena kwam, werd als CO_2-bloed door de nier geleid. En dit bloed, dat dus in het 3e stadium circuleerde, werd ook zonder gearterialiseerd te zijn, telkens direct weer in het reservoir gegoten. Daar in het 3e stadium circa 3-maal zooveel bloed door de nier stroomde als in het 2de, en hetzelfde bloed dus 3-maal door de nier heeft gestroomd, en derhalve steeds rijker aan CO_2 is geworden, kan het CO_2-gehalte van het bloed tijdens de stuwing niet grooter zijn geweest dan van dit CO_2 bloed. Toch is er een groot verschil tusschen de secretie tijdens de stuwing en de circulatie van het CO_2-bloed. En zelfs, wanneer de secretie zeer krachtig is geworden, omdat het bloed verdund is met $1^1/_4$ vol. NaCl-oplossing, merken we van een belemmerenden invloed van het CO_2 op de secretie zoo goed als niets (tabel G). Toch was ook toen het CO_2-gehalte van dat bloed zeker niet lager, dan van het veneuse, tijdens de stuwing.

Het is dus hoogst twijfelachtig, dat de geringe secretie tijdens de veneuse stuwing alleen te wijten is geweest aan de hoogere venositeit van het bloed; deels vermoedelijk wel, want wordt het veneuse bloed doorgeleid, dan neemt in het 3e stadium de secretie toch af.

Dat dit niet het geval is in het laatste stadium, komt misschien daarvan, dat de secretie-druk wegens de sterke verduuning van het bloed zóó hoog geweest is, dat de weerstand aan de secretie geboden door het CO_2, bijna geheel kon worden overwonnen.

Uit het onderzoek der urine zal nu verder moeten blijken, of de samenstelling der stuwings-urine zoo niet in alle, dan toch in enkele opzichten, op die der CO_2-urine gelijkt.

Onderzoek der urine.

Naar de volgorde, waarin de urine is opgevangen, noemen we ze urine I, II, III, IV, V, VI en VII.

Van urine I, II en III 't ureumgehalte niet bepaald, daar dit slechts van uit een vergelijkend oogpunt noodig was, en de quantiteit urine II hiertoe te klein was.

Om denzelfden reden CH en COH evenmin gemeten; ook niet van urine IV, V, VI en VII. daar de quantiteit van V te gering was.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.649^0$ C. $\mathbf{C_o} = 0.351$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18° C.) $= 147 \times 10\text{-}^4 \backsim 0.165$ Gr. aeq. NaCl. per L. water.
$\mathbf{C_{el}}$ volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.165 \times 1.813 = 0.299$.
Reactie: alkalisch (0.001 n.).
NaClgehalte: 0.89 % of 0.152 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$\mathbf{C_{chl}} = 0.152 \times 1.813 = 0.276$.
Eiwitgehalte: 0.253 %.

Analyse van urine II.

Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18° C.) $= 148 \times 10\text{-}^4 \backsim 0.166$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
$\mathbf{C_{el}}$ volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.166 \times 1.813 = 0.301$.
Reactie: alkalisch (0.0008 n.).
NaClgehalte: 0.9 % of 0.154 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
$\mathbf{C_{chl}} = 0.154 \times 1.818 = 0\,280$.
Eiwitgehalte: 0.244 %.

Analyse van urine III.

$\Delta = -0.617^0$ C. $\mathbf{C_o} = 0.334$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18° C.) $= 143 \times 10\text{-}^4 \backsim 0.155$ Gr. aeq. per L. water.
$\mathbf{C_{el}}$ volgene $\perp\!\!\!\perp = 0.155 \times 1.817 = 0.282$.
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.79 % of 0.135 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$\mathbf{C_{chl}} = 0.135 \times 1.825 = 0.246$.
Eiwitgehalte: 0.248 %.

Analyse van urine IV.

$\Delta = -0.630^0$ C. $C_o = 0.341$.
Spec. $\wedge$ (18^0 C.) $= 149 \times 10\text{-}^4 \sim 0.167$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\wedge = 0.167 \times 1.812 = 0.303$.
Reactie: alkalisch (0.0004 n.).
NaClgehalte: 0.89 % of 0.152 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.152 \times 1.819 = 0.276$.
Eiwitgehalte: 0.183 %. C/eiwit = 0.002.
Ureumgehalte: 0.1 % of 0.0.017 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0{,}341 - 0.019 = 0.322$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.313$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.313 - 0.276 = 0.037$.

Analyse van urine V.

$\Delta = -0.628^0$ C. $C_o = 0.340$.
Spec. $\wedge$ (18^0 C.) $= 151 \times 10\text{-}^4 \sim 0.170$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\wedge = 0.170 \times 1.811 = 0.308$.
Reactie: alkalisch (0.0005 n.).
NaClgehalte: 0.9 % of 0.154 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.154 \times 1.818 = 0.280$.
Eiwitgehalte: 0.199 %. C/eiwit = 0.002.
Ureumgehalte: 0.08 % of 0.013 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.337 - 0.015 = 0.322$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.315$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.315 - 0.280 = 0.035$.

Analyse van urine VI.

$\Delta = -0.623^0$ C. $C_o = 0.337$.
Spec. $\wedge$ (18^0 C.) $= 151 \times 10\text{-}^4 \sim 0.170$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\wedge = 0.170 \times 1.811 = 0.308$.
Reactie: alkalisch (0.0005 n.).
NaClgehalte: 0.88 % of 0.150 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.150 \times 1.820 = 0.273$.
Eiwitgehalte: 0.207 %. C/eiwit = 0.002.
Ureumgehalte: 0.08 % (?) of 0.013 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.337 - 0.015 = 0.322$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.315$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.315 - 0.273 = 0.042$.

Analyse van urine VII.

$\Delta = -0.610^0$ C. $C_o = 0.330$.
Spec. $\wedge$ (18^0 C.) $= 148 \times 10\text{-}^4 \sim 0.166$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
$C_{el} = 0.166 \times 1.813 = 0.301$.
Reactie: alkalisch (0.0012 n.).
NaClgehalte: 0.8 % of 0.137 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.137 \times 1.824 = 0.250$.
Eiwitgehalte: 0.214 %. C/eiwit = 0.002.
Ureumgehalte: 0.05 % (?) of 0.008 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.330 - 0.010 = 0.320$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.310$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.310 - 0.250 = 0.060$.
Zie tabel XIII.

TABEL XIII.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{1}{\lambda} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc.gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$.	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl.}}$
												Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Aehloriden $\times 1000$.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %			
I.	17.9	0.649	147	0.152	—	0.253	0.351	—	—	0.276	—	6.28	—	—	4.94	—	—	—	79	—	—	—	Alkalisch (0.001 n)	—	0.73
II.	3.1	—	148	0.154	—	0.244	—	—	—	0.280	—	—	—	—	0.87	—	—	—	—	—	—	—	Alkalisch (0.0005 n)	—	—
III.	12.7	0.617	143	0.135	—	0.248	0.334	—	—	0.246	—	4.24	—	—	3.12	—	—	—	74	—	—	—	neutraal	—	0.78
IV.	43.8	0.630	149	0.152	0.017	0.183	0.341	0.023	0.313	0 276	0.037	14.94	1.23	13.71	12.09	1.62	8	92	81	11	88	12	Alkalisch (0.0004 n)	—	0.71
V.	16.1	0.628	151	0.154	0.013 (?)	0.199	0.340	0.025	0.315	0.280	0.035	5.47	0.40	5.07	4.51	0.56	7	93	83	10	89	11	Alkalisch (0.0005 n)	—	0.70
VI.	39	0.623	151	0.150	0.013 (?)	0.207	0.337	0.022	0.315	0.273	0.042	13.14	0.86	12.28	10.64	1.64	7	93	81	12	87	13	Alkalisch (0.0005 n)	—	0.71
VII.	37.5	0.610	148	0.137	0.05 (?)	0.214	0.330	0.020	0.310	0.250	0.060	12 38	0.75	11 63	9.38	2 25	6	94	76	18	81	19	Alkalisch (0.0002 n)	—	0.76

Bespreking der resultaten.

De urine, tijdens de kunstmatige stuwing gesecerneerd, mist geheel de kenmerken der CO_2-urine. Haar Cl-gehalte is niet verminderd, evenmin hare osmotische concentratie, de reactie is niet zuur.

Uit de bijgaande tabel blijkt bovendien, dat ook de CO_2-urine niet zuur, maar tamelijk sterk alkalisch reageert, wanneer de secretie zeer krachtig is, tengevolge van een sterke bloedsverdunning. 't Zelfde was het geval, toen de bloedsdruk zeer hoog was. (Proef XI.) Gaat echter de secretie minder vlug, dan reageert de CO_2-urine zwakker alkalisch dan de O-urine. Overigens vertoont de urine, in de beide gevallen uit CO_2-bloed afgescheiden, de bekende eigenschappen.

Door deze proef hebben we dus kunnen bevestigen, dat de quantiteit urine zeer spoedig afneemt, wanneer de veneuse afvoer belemmerd wordt. Dit is zoowel het geval, wanneer de secretie bijzonder sterk, als wanneer ze minder krachtig is. In het eerste geval neemt echter de secretie absoluut minder, doch relatief evenveel af als in het tweede. Een parallellisme tusschen het afnemen der secretie tijdens stuwing en gedurende de daarop volgende circulatie van het veneuse bloed, hebben we niet gevonden. Toch was het CO_2-gehalte van het bloed in het laatste geval zeker niet lager dan in het eerste.

VIII. Over den invloed van geringe hoeveelheden zuur en alkali op de urine-secretie.

Nadat we in het voorgaande den belangrijken invloed, dien koolzuur op de urine-afscheiding uitoefent, hebben leeren kennen, was het, ook uit een vergelijkend oogpunt van belang, na te gaan, of ook aan kleine hoeveelheden van andere zuren een analoge invloed toekwam. En omgekeerd, of toevoeging van een weinig alkali aan het bloed, een tegenovergesteld effect als een zuur, op de urine-secretie had.

Door Hamburger (Osmotischer Druck I, pag. 317 e .v.) was reeds aangetoond, dat de eigenaardige verandering, welke CO_2 in de samenstelling van het serum teweegbrengt, ook door kleine hoeveelheden van andere zuren kon worden bewerkstelligd. En verder vond hij, dat alkaliën een geheel tegenovergestelden invloed uitoefenden.

Daarom hebben wij eenige proeven zoo ingericht, dat we afwisselend normaal bloed, en bloed, waaraan eene geringe hoeveelheid van een zuur of alkali was toegevoegd, door de nier leidden.

A. De invloed van eene geringe hoeveelheid zuur op de urine-secretie.

Proef XIII.

Jonge, mannelijke hond. Nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. 't Bloed werd verdund met 1.2 vol. 0.9 % NaCl-oplossing, daar verdunning met 1 vol. onvoldoende was, om genoeg secretie te verkrijgen. Daar de verdunning zoover moest gaan, voegden we bovendien eene kleine hoeveelheid ureum aan het bloed toe, daar anders de hoeveelheid ureum, welke in het bloed voorkwam, zoo gering was, dat ook in de urine slechts eene geringe quantiteit aanwezig kon zijn, wat uit een vergelijkend oogpunt ongewenscht was. Per L. NaCl-oplossing werd toegevoegd 0.75 Gr. ureum. Daar 1 L. bloed verdund werd met 1.2 vol. 0.9 % NaCl-oplossing, kwam per L. mengsel voor ruim 0.6 Gr. ureum, wanneer we aannemen, dat het ureumgehalte van het bloed 0.05 % bedraagt. Het percents-ureumgehalte van het mengsel bedroeg dus circa 0.06 %.

Het zuur (in casu zoutzuur) werd eerst aan de zoutsolutie toegevoegd; n.l. per 500 c.c. 5 c.c. 0.1 n. zoutzuur. Daarna werd dit zure mengsel voor verdunning gebruikt. Zoo voorkwamen we de direkte inwerking van het 0.1 n. zuur op de roode bloedlichaampjes, en de anders licht optredende haemolyse. De volgende mengsels stelden we samen:

a. 500 c.c. (0.9 % NaCl-oplossing + 0.075 % ureum-oplossing) + 5 c.c. water.

b. 500 c.c. (0.9 % NaCl-oplossing + 0.075 % ureum-oplossing) + 5 c.c. 0.1 n. HCl.

Eerst circuleerde door de nier bloed, met mengsel *a*; daarna dat, met mengsel *b* verdund; en ten slotte weer versch bloed, met *a* gemengd. Begin der proef 2 uur 45 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
2 uur 50 min.	58	1.6	106
» » 55 »	52	2.4	»
3 »	52	2.7	»
» » 5 »	50	1.8	»
» » 10 »	42	1.7	»
» » 15 »	38	1.4	»
» » 20 »	36	1.—	»
	328	12.6	106

Te 3 uur 20 minuten bloed, waaraan zuur toegevoegd, in 't reservoir gebracht. Te 3 uur 45 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
3 uur 50 min.	50	2.—	106
» » 55 »	54	2.1	»
4 »	62	2.1	»
» » 5 »	74	2.—	»
» » 10 »	70	1.8	»
» » 15 »	80	1.4	»
» » 20 »	120	1.2	»
» » 25 »	100	1.—	»
» » 30 »	110	1.—	»
» » 35 »	150	1.—	»
» » 40 »	172	0.8	»
	1042	16.4	106

Te 4 uur 40 minuten normaal bloed opgegoten. Te 4 uur 55 minuten de urine opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
5 uur	154	1.1	106
» » 5 min.	160	1.—	»
» » 10 »	148	1.2	»
» » 15 »	128	1.—	»
» » 20 »	132	0.8	»
» » 25 »	110	0.8	»
» » 30 »	108	0.9	»
	940	6.8	106

Bij vergelijking van de voorgaande tabellen ziet men, dat de geïsoleerde nier uit bloed met een geringer alkali-gehalte dan normaal, eene geringere hoeveelheid urine afscheidt, dan uit normaal reageerend bloed.

Wel neemt de hoeveelheid urine in het 3e stadium der proef niet belangrijk toe (als na minder alkalisch, weer normaal bloed circuleert), toch neemt ook dan de hoeveelheid urine niet meer geleidelijk af, zooals dat in het 2e deel der proef het geval was. Immers, hoewel toen het bloed steeds sneller begon te stroomen en de nier in volumen toenam tengevolge van vaatuitzetting, neemt de hoeveelheid urine constant af.

Analyse der urine.

Als naar gewoonte spreken we weer van urine I, II en III.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.790^0$ C. $C_o = 0.427$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 164 \times 10^{-4} \sim 0.185$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp = 0.185 \times 1.81 = 0.335$.
$C_h = 0.36 \times 10^{-9}$ ($\pi = 0.433$ V.).
Reactie: zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.99% of 0.169 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.169 \times 1.81 = 0.306$.
Ureumgehalte: 0.52 % of 0.087 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.014 %.
$C_{org} = 0.087$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.427 - 0.087 = 0.340$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.338$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.032$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.613^0$ C. $C_o = 0.332$.
Spec. $\perp$ (18^0 C.) $= 138 \times 10^{-4} \sim 0.154$ Gr. aeq. NaCl per L. water.

C_{el} volgens Δ = 0.154 × 1.82 = 0.280.
C_h = 0.75 × 10^{-8} (π = 0.3565 V.).
Reactie: zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.81 % of 0.138 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
C_{chl} = 0.138 × 1.82 = 0.251.
Ureumgehalte: 0.27 % of 0.045 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.076 %. C/eiwit = 0.001.
C_{org} = 0.046.
$C_{el} = C_o - C_{org}$ = 0.286.
Gemiddelde C_{el} = 0.283.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl}$ = 0.032.

Analyse van urine III.

Δ = —0.624° C. C_o = 0.337.
Spec. Δ (18° C.) = 142 × 10^{-4} ∞ 0.159 Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens Δ = 0.159 × 1.82 = 0.289.
Reactie: zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.86 % of 0.147 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
C_{chl} = 0.147 × 1.82 = 0.268.
Ureumgehalte: 0.294 % of 0.049 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.081 %. C/eiwit = 0.001.
C_{org} = 0.050.
$C_{el} = C_o - C_{org}$ = 0.287.
Gemiddelde C_{el} = 0.288.
$C_{a\text{-}chl}$ = 0.020.
Zie tabel XIV.

Onderzoek van het bloed.

Δ bloed I = —0.601° C. C_o = 0.325.
NaClgehalte: 0.71 %. C_{chl} 0.229.
Δ bloed II = —0.610° C. C_o = 0.330.
NaClgehalte: 0.66 %. C_{chl} = 0.207.

Bespreking der resultaten.

Niet alleen de *quantiteit*, maar ook de *osmotische concentratie* der urine neemt af, wanneer na normaal bloed, bloed met een geringer alkaligehalte circuleert. Verder vinden we vele typische eigenschappen der CO_2-urine, die we boven steeds zagen, ook hier in de samenstelling der uit minder alkalisch bloed afgescheiden urine terug.

Doch de partieele osmotische concentratie der chloriden is in urine I (percentsgewijs) geringer dan in urine II. Hier wijkt dan toch de samenstelling der laatste urine van die der CO_2-urine af. Dit is echter maar schijnbaar. Want de concentratie der ureum-moleculen is in urine I belangrijk hooger dan in urine II. Vandaar dat de concentratie der electrolyten, en dus ook die der chloriden, kleiner wordt.

TABEL XIV.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{1}{\Delta} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc. gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$.	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl.}}$
												Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %			
I.	12.6	0.790	164	0.169	0.087	0.014	0.427	0.087	0.338	0.306	0.032	5.38	1.10	4.28	3.88	0.40	20	80	72.5	7.5	90	10	Zwak alkalisch	0.0036	0.80
II.	9.8	0.613	138	0.138	0.045	0.076	0.332	0.046	0.283	0.251	0.032	3.25	0.45	2.80	2.49	0.31	14	86	76	10	89	11	Zwak alkalisch	0.075	0.76
III.	6.8	0.624	142	0.147	0.049	0.081	0.337	0.050	0.288	0.268	0.020	2.29	0.34	1.95	1.81	0.14	15	85	79	6	93	7	Zwak alkalisch	—	0.73

Bovendien bestaan de electrolyten in urine II voor een kleiner deel uit chloriden dan in urine I.

Vergelijkt men urine II en III, dan vindt men bijna in alle opzichten de typische qualitatieve eigenschappen der CO_2-urine in urine II terug. Alleen de partieele osmotische concentratie der ureum-moleculen is in urine III niet hooger; waarschijnlijk een gevolg daarvan, dat de laatste urine aan 't eind der proef werd gesecerneerd, en de nier reeds in minder gunstige conditiën was gekomen.

Urine II reageert niet zuur, maar zwak alkalisch. Toch is de concentratie der vrije H-ionen grooter dan in urine I. Dus in dit opzicht zien we ook toch nog eenige overeenkomst met CO_2-urine.

Het eiwitgehalte is in urine II belangrijk hooger dan in de te voren verkregen urine.

De volgende proef was op dezelfde wijze als deze ingericht. Als zuur gebruikten we daar echter 0.1 n. H_2 SO_4. De resultaten waren ongeveer dezelfde.

Proef XIV.

Jonge, mannelijke hond. Nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. 't Bloed verdund met 1.1 vol. 0.85 % NaCl-oplossing, waaraan (om denzelfden reden als boven) per L. 0.7 Gr. ureum was toegevoegd.

Als zuur is in deze proef zwavelzuur gebruikt; 5 c.c. van 0.1 n. H_2 SO_4 werd n.l. toegevoegd aan 500 c.c. zoutoplossing.

De volgende mengsels maakten we dus klaar:

a. 500 c.c. zoutsolutie + 5 c.c. water.

b. 500 c.c. zoutsolutie + 5 c.c. 0.1 n. H_2 SO_4.

Eerst circuleerde bloed met *a* verdund, daarna dat met *b*, en eindelijk weer versch bloed, met *a* gemengd. Begin der proef 10 uur.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 5 min.	86	—	103
» » 10 »	94	3.6	»
» » 15 »	94	3.2	»
» » 20 »	150	4.8	»
» » 25 »	214	8.—	»
» » 30 »	262	7.8	»
	900	27.4	103

Te 10 uur 30 minuten versch bloed, waaraan zuur was toegevoegd, in 't reservoir gebracht. Te 10 uur 45 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 » 50 min.	132	3.4	108
» » 55 »	92	1.6	»
11 »	84	1.2	»
» » 5 »	66	1.—	»
» » 10 »	50	0.6	»
» » 15 »	42	0.4	»
» » 20 »	34	0 3	»
» » 25 »	32	0.1	»
» » 30 »	32	0.1	»
» » 35 »	32	0.1	»
» „ 40 »	30	0.1	»
	626	8.9	108

Hierna circuleerde weer versch bloed, op dezelfde wijze als in 't begin der proef verdund. Dit stroomde even traag als het (zure) bloed. De secretie nam evenmin toe. Daarom verdunden we dit bloed nog verder en wel zooveel, dat het oorspronkelijke bloed 1.5-maal verdund was. Daarop namen de circulatie en secretie weer iets toe. Te 11 uur 20 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
11 » 25 min.	55	0.5	108
» » 30 »	60	0.5	»
» » 40 »	112	0.9	»
» » 50 »	104	1.—	»
12 »	92	0.8	»
» » 10 »	102	0.9	»
	525	4.6	108

Ten slotte verhoogden we den bloedsdruk tot 132 mM. Hg., zonder dat de circulatie en de secretie toenamen. Nadat het bloed een half uur lang onder dien hoogen druk had gecirculeerd, had de secretie totaal opgehouden.

Uit deze proef zien we, hoe snel de secretie afneemt, wanneer bloed met een verminderd alkaligehalte langzaam stroomt.

In de vorige proef zagen we de hoeveelheid urine afnemen, zelfs, wanneer minder alkalisch bloed zeer snel stroomt.

Hier stroomt het bloed langzaam. Ook de hoeveelheid urine vermindert nu sneller en veel meer.

Men kan de tegenwerping maken, dat de diurese zoo verminderde, omdat het bloed in het 2e stadium langzaam stroomde, en het niervolumen afnam; en niet, omdat de alkaliciteit van het bloed verminderd was.

Onze voorgaande onderzoekingen hebben geleerd, dat de beide eerste faktoren zeker hebben bijgedragen tot het verminderen der secretie. Toch was de laatste faktor zeker ook van grooten invloed. Hiertoe mogen we besluiten krachtens de resultaten der eerste proef. Doch ook deze proef zelve maakt deze veronderstelling onwaarschijnlijk. Want hoewel in het laatste deel van het 2e stadium der proef het bloed toch nog vrij snel stroomde, wordt er bijna in 't geheel geen urine meer afgescheiden. Dit zagen we nooit. Wanneer eene nier goed levenskrachtig was (en dat deze nier goed functionneerde, blijkt wel uit het 1e stadium der proef) werd steeds nog vrij veel urine afgescheiden bij zulk eene strooming van het bloed, als hier het geval was. Men vergelijke bijv. tabel A van de vorige proef. Ook ging het afnemen der secretie in 't geheel niet proportionneel aan de stroomsnelheid van het bloed, noch aan de nierzwelling. Men vergelijke in tabel B de cijfers van de stroomsnelheid van het bloed, en van de quantiteit urine.

Onderzoek der urine.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.658^0$ C. $C_o = 0.356$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 148 \times 10^{-4} \sim 0.166$ G. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.166 \times 1.813 = 0.301$.
$C_h = 0.026 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.405$ V.).
Reactie: zwak alkalisch.
NaClgehalte: 0.91 %, of 0.156 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.156 \times 1.82 = 0.283$.
Eiwitgehalte: 0.051 %.
Ureumgehalte: 0.271 %, of 0.045 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{org} = 0.046$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.306$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.023$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.639^0$ C $C_o = 0.345$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 144 \times 10^{-4} \sim 0.161$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.161 \times 1.82 = 0.293$.
$C_h = 0.03 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.380$ V.).
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.85 %, of 0.145 Gr. aeq. NaCl. per L. urine.
$C_{chl} = 0.145 \times 1.82 = 0.264$.
Eiwitgehalte: 0.062 %.
Ureumgehalte: 0.25 %, of 0.042 Gr. aeq. ureum per L. urine.
$C_{org} = 0.043$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.298$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.034$.

Van urine III bepaalden we alleen het vriespunt, om te weten of de depressie ook weer was toegenomen. Dit bleek slechts weinig het geval te zijn, want Δ urine III $= -0.641^0$ C.

Zie tabel XV.

TABEL XV.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frown \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 30 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc.gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$.	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl.}}$
												Van alle molen ×1000.	Organ. molen ×1000.	Anorg. molen ×1000.	Chloriden ×1000.	Achloriden ×1000.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %.	Ca-chl.%	Cchl. %	Ca-chl.%			
I.	27.4	0.658	148	0.156	0.045	0.051	0.356	0.046	0.306	0 283	0.023	9.75	1.26	8.49	7.86	0.63	13	87	80	7	92	8	Zwak alkalisch	0.026	0.63
II.	4.8	0.639	144	0.145	0.042	0.062	0.345	0.043	0.298	0.264	0.034	1.66	0.21	1.45	1.29	0.16	12	88	78	10	89	11	Neutraal	0.03	0.16

Onderzoek van het bloed.

Δ bloed I = —0.601° C. C_o = 0.325.
NaClgehalte: 0.70 %. C_{chl} = 0.220.

Δ bloed II = —0.612° C. C_o = 0.331.
NaClgehalte: 0.67 %. C_{chl} = 0.210.

Bespreking der resultaten.

Uit de bijbehoorende tabel ziet men, dat de urine, uit minder alkalisch bloed afgescheiden, de eigenaardigheden vertoont der CO_2-urine. Immers, hare osmotische concentratie is verminderd, het Cl-gehalte relatief af-, en dat der electrolyten en der a-chloriden toegenomen. Ook de totale hoeveelheid uitgescheiden moleculen is veel verminderd.

De partieele osmotische concentratie der ureum-moleculen is relatief ook afgenomen; echter niet zooveel, als dit gewoonlijk het geval was in de CO_3-urine. Dit is een klein verschil tusschen de beide soorten urine. Een ander onderscheid is het volgende: Circuleert bloed, waaraan een weinig zwavelzuur (of ook zoutzuur) is toegevoegd, dan neemt zeer spoedig de *quantiteit* urine in hooge mate af; ook al stroomt het bloed vrij snel. Men zal zich herinneren, dat we dit gewoonlijk niet zagen, wanneer CO_2-bloed doorstroomde. Zelfs kon bij snelle strooming van CO_2-bloed de schadelijke invloed van het koolzuur veel gemaskeerd worden.

Het gelukte ons, deze beide punten van verschil in de volgende proef nog duidelijker te illustreeren. We gingen daarbij van den volgenden gedachtengang uit: Openbaart de schadelijke invloed van eene geringe hoeveelheid zuur zich eerder in een afnemen der quantiteit, dan in het verminderen der ureum-uitscheiding, dan moet, wanneer we eene geringere quantiteit zuur dan te voren toevoegen, de quantiteit meer afnemen dan de partieele osmotische concentratie der ureum-moleculen.

Dit deden we in de volgende proef, terwijl de schadelijke invloed van den langeren duur der proef geëlimineerd werd door het minder alkalische bloed het eerst door te leiden.

Proef XV.

Jonge, mannelijke hond. Nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. Verdunningsvloeistof evenals in de vorige proef, maar nu per 500 c.c. oplossing 2 c.c. 0.1 n. H_2SO_5 toegevoegd. 't Bloed ook 1.1-maal verdund. Nu circuleerde eerst zuur, daarna normaal bloed. Begin der proef 9 uur 30 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 35 min.	152	1.5	105
» » 40 »	162	1 7	»
» » 45 »	254	1.—	»
» » 50 »	316	1.2	»
» » 55 »	320	2.4	»
10 »	260	2.2	»
» » 5 »	230	1.2	»
» » 10 »	200	0.8	»
» » 15 »	200	0.5	»
» » 20 »	220	0.5	»
	2314	13.—	105

Te 10 uur 20 minuten normaal bloed in 't reservoir gebracht. Te 11 uur 35 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 40 min.	184	0.2	105
» » 45 »	190	0.6	»
» » 50 »	180	0.6	»
» » 55 »	188	0.8	»
11 »	200	0.8	»
» » 5 »	200	0.8	»
» » 10 »	214	0.8	»
» » 15 »	220	0.8	»
» » 20 »	180	0.9	»
» » 25 »	290	1.—	»
» » 30 »	250	1.—	»
» » 35 »	260	1.2	»
	2556	9.5	105

Vervolgens circuleerde nog een korten tijd bloed, als in 't 1e stadium der proel verdund. De secretie nam weldra belangrijk af, gelijk de onderstaande tabel aangeeft.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 50 min.	180	0.8	105
» » 55 »	162	0.5	»
11 »	170	0.2	»
» » 5 »	208	0.1	»
» » 10 »	214	0.1	»
	934	1.7	105

Ten slotte verhoogden we den bloedsdruk tot 132 mM. Hg., zonder dat de secretie toenam.

Bij oppervlakkige beschouwing der voorgaande 3 tabellen schijnt de diurese in 't 1e stadium der proef zelfs beter dan in het 2e, toen normaal bloed minstens even snel circuleerde als het bloed, waaraan zuur was toegevoegd. Beziet men echter de tabellen nader, dan blijkt juist het omgekeerde. Immers, toen de circulatie begon (tabel A), was de diurese vrij aanzienlijk. Doch hoe langer de doorstrooming duurt, des te meer openbaart zich de giftige werking van het minder dan gewoon alkalische bloed. Het bloed blijft snel stroomen, maar de nier kan toch uit zulk bloed hoe langer, hoe minder urine secerneeren. Wordt normaal bloed doorgeleid, dan blijft de diurese eerst gering, maar langzaam herstelt zich de nier weer blijkbaar. Gevolg is, dat nu de diurese weer toeneemt.

We zien hier dus, dat ook bij snelle strooming van bloed, dat eene geringere alkalische reactie heeft dan normaal, de quantiteit urine gestaag afneemt, terwijl de diurese weer toeneemt, wanneer daarna bloed met een normale reactie circuleert. En we besluiten, dat *de giftige werking van eene geringe quantiteit zuur zich spoedig demonstreert in het afnemen der quantiteit urine.*

Onderzoek der urine.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.970^0$ C. $C_o = 0.524$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18⁰ C.) $= 176 \times 10^{-4} \sim 0.200$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.200 \times 1.8 = 0.360$.
$C_h = 0.52 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.3074$ V.).
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 1.1 % of 0.188 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.188 \times 1.8 = 0.338$.
Ureumgehalte: 0.857 % of 0.143 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.067 %. C/eiwit = 0.001.
$C_{org} = 0.144$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.380$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.370$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.032$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.740^0$ C. $C_o = 0.400$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18⁰ C.) $= 148 \times 10^{-4} \sim 0.166$ Gr. aeq. NaCl. per L. water.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.166 \times 1.813 = 0.301$.
$C_h = 0.65 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.302$ V.).
Reactie: neutraal.
NaClgehalte: 0.89 % of 0.152 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.152 \times 1.82 = 0.277$.
Ureumgehalte: 0.54 % of 0.091 Gr. aeq. ureum per L. urine.

Eiwitgehalte: 0.071 %. C/eiwit = 0.001.
C_{org} = 0.092.
$C_{el} = C_o - C_{org}$ = 0.308.
Gemiddelde C_{el} = 0.305.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl}$ = 0.028.
Zie tabel XVI.

Bespreking der resultaten.

Wanneer bloed, waaraan slechts eene geringe quantiteit zuur is toegevoegd, dadelijk aan 't begin eener proef door de geïsoleerde nier wordt geleid, is de osmotische concentratie der dan afgescheiden urine niet kleiner, maar belangrijk grooter dan die der urine, welke wordt gesecerneerd, wanneer later bloed met eene normale reactie circuleert. Ook de partieele osmotische concentratie der ureummoleculen is dan vermeerderd. De partieele osmotische concentratie der chloriden is verminderd, daar die der ureummoleculen zoo belangrijk is vermeerderd. De electrolyten van urine I en II bestaan beide voor een gelijk deel uit chloriden en a-chloriden.

Terugwijzend naar 't geen juist is opgemerkt, mogen we derhalve concludeeren, dat toevoeging van eene kleine quantiteit zuur aan bloed, dat eene geïsoleerde nier doorstroomt, *zich het eerst demonstreert in het afnemen der quantiteit urine.*

De uitscheiding der ureummoleculen lijdt eerst dan belangrijk, wanneer bij de toxische werking van het zuur nog een ander schadelijk moment komt (bijv. de ongunstige voorwaarden, waaronder de nier bij wat langeren proefduur verkeert); of waarschijnlijk ook, wanneer de concentratie van het gif (in casu zuur) grooter is.

Zooals reeds gezegd is, bestaan de electrolyten zoowel in urine I als in II voor een gelijk deel uit chloriden en a-chloriden. Nu eene kleine hoeveelheid zuur aan het bloed is toegevoegd, en bij gevolg het Cl-gehalte van het serum ook weinig is gedaald, zien we niet zulk eene verminderde Cl-uitscheiding, als wanneer het bloed nog minder alkalisch reageert, en de nier niet zoo goed functionneert, als in deze proef het geval was. Toch vormen de chloriden slechts een betrekkelijk klein deel van de totale hoeveelheid uitgescheiden moleculen, vergeleken n.l. met het percentsgehalte, dat de chloriden gewoonlijk van de urine uitmaakten.

De hoeveelheid ureum daarentegen is èn absoluut èn relatief hier sterk vermeerderd.

We mogen daarom ook besluiten, dat *eene vermeerderde ureumuitscheiding niet afhankelijk is van eene grootere Cl-secretie.*

De reactie van urine I en II verschilde zeer weinig.

Zien we nog eens op de resultaten der 3 voorgaande proeven terug, dan blijkt,

TABEL XVI.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{\Delta}{1.86} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 60 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc. gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 10^{-7}$.	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl.}}$
												Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	An. rg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achloriden $\times 1000$.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %			
I.	15.5	0.970	176	0.188	0.143	0.067	0.524	0.154	0.370	0.338	0.032	8.12	2.39	5.73	5.23	0.50	29	71	65	6	91	9	neutraal	0.52	0.88
II.	9.5	0.740	148	0.152	0.091	0.071	0.400	0.095	0.305	0.277	0.028	3.8	0.9	2.9	2.63	0.27	24	76	69	7	91	9	neutraal	0.65	0.83

dat we in vele opzichten eene overeenkomst hebben gevonden tusschen den invloed, dien koolzuur op de secretie der geïsoleerde nier uitoefent, en dien van kleine hoeveelheden zuur. Stroomt n.l. na normaal bloed, minder alkalisch bloed door de nier, dan neemt de totale osmotische concentratie der urine af; eveneens percentsgewijs de partieele osmotische concentratie der chloriden en der ureummoleculen; en vooral ook in hooge mate de quantiteit urine.

Er bestaat echter een verschil tusschen de werking van het CO_2 en van kleine hoeveelheden zuur. Want de schadelijke invloed van CO_2 demonstreert zich vooral in het afnemen der osmotische concentratie der urine, en in eene vertraagde uitscheiding der ureummoleculen, terwijl het afnemen der quantiteit urine zelfs kon worden gemaskeerd door een versnelden bloedstroom.

De toxische werking van eene kleine hoeveelheid zuur daarentegen openbaart zich 't eerst in 't afnemen der quantiteit urine. Slechts bij verhoogde concentratie van het gif, of ook, wanneer er nog een ander schadelijk moment bij komt, treden de andere uitvalsymptonen duidelijker voor den dag.

B. De invloed van eene geringe hoeveelheid alkali op de urine-secretie.

De proeven, waarin wij den invloed van geringe hoeveelheden alkali nagingen, richtten we evenals de voorgaande experimenten in. Als alkali gebruikten we 0.1 n KOH en NaOH, waarvan we eene geringe hoeveelheid aan de voor verdunning van het bloed benoodigde zoutoplossing toevoegden. Hier volgen de door ons uitgevoerde proeven.

Proef XVI.

Jonge mannelijke hond. Nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. Verdunningsvloeistof: 0.85 % NaCl-oplossing, waaraan toegevoegd is 0.75 Gr. ureum per Liter oplossing.

't Bloed eenmaal verdund.

Aan 1000 c.c. zoutsolutie werd 5 c.c. 0.1 n KOH toegevoegd. Eerst circuleerde bloed, verdund met zoutsolutie, waaraan per Liter 5 c.c. water was toegevoegd. Daarna bloed met het mengsel + alkali verdund.

Begin der proef 9 uur 35 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
9 uur 40 min.	86	3.—	105
» » 45 »	46	1.2	»
» » 50 »	38	0.8	»
» » 55 »	—	—	»
10 »	86	1.8	»
» » 5 »	50	1.2	»
» » 10 »	54	1.4	»
» » 15 »	60	2.—	»
» » 20 »	66	2.2	»
» » 25 »	82	3.6	»
» » 30 »	98	4.6	»
	666	21.8	105

Te 10 uur 30 minuten alkali-bloed in 't reservoir gebracht. Te 10 uur 45 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 50 min.	60	3.—	105
» » 55 »	50	2.6	»
11 »	48	2.2	»
» » 5 »	42	1.8	»
» » 10 »	46	1.5	»
» » 15 »	54	1.3	»
» » 20 »	54	1.3	»
» » 25 »	54	1.1	»
» » 30 »	52	1.—	»
» » 35 »	56	0.6	»
	516	16.4	105

Hierna circuleerde bloed, 1-maal verdund met zoutsolutie, doch nu was aan de NaCl-oplossing per L. 10 c.c. 0.1 n KOH toegevoegd. De secretie hield toen weldra geheel op.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
10 uur 55 min.	36	0.3	105
11 »	30	0.2	»
» » 5 »	28	0.1	»
» » 10 »	30	—	»
» » 15 »	18	—	»
	142	0.6	105

Vervolgens leidden we normaal bloed door. De circulatie bleef dezelfde. De secretie begon niet weer. Dit was evenmin het geval, toen we de secretie weer aan den gang trachten te brengen, door bloed, waaraan zoutsolutie + zuur was toegevoegd, door te leiden.

Bij het bezichtigen van tabel B valt dadelijk op, dat de hoeveelheid urine geregeld afneemt, terwijl het bloed ongeveer even snel blijft stroomen. De gemiddelde hoeveelheid urine is in 't 2e stadium der proef ook kleiner dan in 't 1e (zie tabel XVII). Wanneer eene nog ietwat grootere hoeveelheid alkali aan het bloed wordt toegevoegd (tabel C), houdt de urine-afscheiding zelfs geheel op; eene anurie, die noch kan worden opgeheven door normaal reageerend bloed, noch door bloed met minder dan gewone alkalische reactie door te leiden. Spoedig, nadat we begonnen waren het alkalische bloed door te leiden, nam het volumen der nier af; ook de stroomsnelheid van het bloed, zooals tabel B aangeeft. Ongeveer vanaf 11 uur (tabel B) konden we geen merkbare veranderingen in de nierzwelling meer waarnemen.

Onderzoek der urine.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.629^0$ C. $C_o = 0.340$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18⁰ C.) = 130 × 10-4 ∞ 0.145 Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.145 \times 1.82 = 0.264$.
Reactie: neutraal.
$C_h = 0.036 \times 10\text{-}7$.
NaClgehalte: 0.8 % of 0.137 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.137 \times 1.82 = 0.249$.
Ureumgehalte: 0.43 % of 0 072 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.025 %.
$C_{org} = 0.072$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.268$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.266$.
$C_{a\text{-}chl} = C_{el} - C_{chl} = 0.017$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.603^0$ C. $C_o = 0.326$.
Spec. $\perp\!\!\!\perp$ (18⁰ C.) = 126 × 10-4 ∞ 0.140 Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\perp\!\!\!\perp = 0.140 \times 1.82 = 0.255$.
Reactie: zwak zuur.
$C_h = 38 \times 10\text{-}7$.
NaClgehalte: 0.75 % of 0.128 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.128 \times 1.83 = 0.234$.
Ureumgehalte: 0.386 % of 0.064 Gr. aeq. per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.015 %.
$C_{org} = 0.064$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.262$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.259$.
$C_{a\text{-}chl} = C_o - C_{org} = 0.025$.
Zie tabel XVII.

TABEL XVII.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\Delta \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 35 min. uitgescheiden hoeveelheid.					Perc.gewijs is v. Co.				Van Cel.		Reactie.	$C_H \times 0{\cdot}7$.	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl.}}$
												Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen $\times 1000$.	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achlorïden $\times 1000$.	Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Cchl. %	Ca-chl. %			
I.	19.8	0.629	130	0.137	0.072	0.025	0.340	0.074	0.266	0 249	0.107	6.73	1.47	5.26	4.92	0.34	22	78	73	5	94	6	Neutraal	0.036	0.079
II.	16.4	0.603	126	0.128	0.064	0.015	0.326	0.067	0.259	0.234	0.025	5.35	1.10	4.25	3.84	0.41	21	79	71	8	90	10	Zwak zuur.	38	0.80

Onderzoek van het bloed.

Bloed I: $\Delta = -0.608^0$ C. $C_o = 0.329$.
NaClgehalte: 0.65 % of 0.111 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
$C_{chl} = 0.111 \times 1.83 = 0.203$.
$C_o = 100$. $C_{chl} = 62$.

Bloed II: $\Delta = -0.607^0$ C. $C_o = 0.328$.
NaClgehalte: 0.70 % of 0.120 Gr. aeq. NaCl per L. serum.
$C_{chl} = 0.220$.
$C_o = 100$. $C_{chl} = 67$.

Bespreking der resultaten.

Het urine-onderzoek leverde ééne uitkomst op, die we in 't geheel niet hadden verwacht; *urine II (uit het sterker alkalisch bloed afgescheiden) reageert n.l. zuur; de H-ionen-concentratie is belangrijk grooter dan die van urine I.* Aanvankelijk dachten we, dat hier eene vergissing moest plaats gegrepen hebben. Doch direkt na de meting frappeerde ons deze uitkomst. Die meting is daarom herhaaldelijk overgedaan, doch steeds met dezelfde uitkomst. Vergissing is dus buitengesloten. Bovendien levert de volgende proef een analoog resultaat op. Deze belangrijke vondst zullen we later meer uitvoerig discussieeren.

Overigens levert dit experiment geen zeer bijzondere resultaten op. De depressie der urine was dadelijk aan 't begin der proef gering. Het verwondert daarom niet zeer, dat de depressie van urine II nog geringer is, daar regel is, dat hoe langer de proef duurt, des te meer de depressie der urine daalt.

Wel moet er hier nog op gewezen worden, dat, hoewel het Cl-gehalte van het bloedplasma zeker verhoogd was, de partieele osmotische concentratie der chloriden in de urine relatief niet is vermeerderd.

Zooals de tabel aangeeft, heeft de uitscheiding der ureummoleculen niet of zeer weinig geleden. Het eiwitgehalte is ietwat gedaald.

De volgende proef leverde analoge uitkomsten op.

Proef XVII.

Jonge, mannelijke hond. Nier op de gewone wijze blootgelegd en doorstroomd. Verdunningsvloeistof als in de vorige proef, n.l. 0.85 % NaCl-oplossing, waaraan per L. oplossing is toegevoegd 0.75 Gr. ureum. 't Bloed 1 × verdund. Aan 1000 c.c. zoutsolutie werd nu toegevoegd 10 c.c. 0.1 n NaOH. Eerst circuleerde bloed, verdund met zoutsolutie, waaraan per L. 10 c.c. water is toegevoegd.

Begin der proef: 4 uur 20 minuten.

Tabel A.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
4 uur 25 min.	116	0.6	110
» » 30 »	124	1.—	»
» » 35 »	134	0.8	»
» » 40 »	140	1.5	»
» » 45 »	118	1.7	»
» » 50 »	116	1.8	»
» » 55 »	118	3.—	»
5 »	110	4.2	»
5 » 5 »	140	4.6	»
	1116	19.2	110

Te 5 uur 5 minuten het alkali-bloed opgegoten. Te 5 uur 20 minuten de urine weer opgevangen.

Tabel B.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
5 uur 25 min.	56	0.6	110
» » 30 »	58	0.4	»
» » 35 »	62	0.3	»
» » 40 »	58	0.3	»
» » 45 »	60	0.3	»
» » 50 »	72	0.2	»
» » 55 »	78	0.2	»
6 »	54	0.1	»
» » 5 »	60	0.2	»
» » 10	62	0.3	»
» » 15 »	64	0.2	»
» » 20 »	80	0.2	»
» » 25 »	92	0.1	»
» » 30 »	100	0.1	»
» » 35 »	104	0.2	»
» » 40 »	82	0.1	»
» » 45 »	106	0.1	»
	1284	3.9	110

Eindelijk circuleerde weer normaal bloed. Te 7 uur de urine weer opgevangen.

Tabel C.

Tijd.	Stroomsnelheid bloed in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Druk in mM. Hg.
7 uur.	88	0.2	110
» » 15 min.	162	0.3	»
» » 30 »	202	0.2	»
» » 45 »	154	0.1	»
	606	0.8	110

Gelijk in de vorige proef, stroomde ook hier het sterker alkalisch bloed (tabel B) eerst langzaam door de nier. Maar weldra neemt de stroomsnelheid weer toe. Toch neemt de hoeveelheid urine steeds af. In 't 1e stadium der proef eene steeds *toenemende*, gedurende de circulatie van sterker alkalisch bloed eene steeds *afnemende* diurese.

Onderzoek der urine.

Analyse van urine I.

$\Delta = -0.794^0$ C. $C_o = 0.429$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 160 \times 10^{-4} \sim 0.180$ Gr. aeq. NaCl per L. water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.180 \times 1.81 = 0.326$.
Reactie: neutraal..
$C_h = 0.15 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.337$ V.).
NaClgehalte: 0.92 % of 0.157 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.157 \times 1.82 = 0.286$.
Ureumgehalte: 0.56 % of 0.093 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.021 %.
$C_{org} = 0.093$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.336$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.331$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.045$.

Analyse van urine II.

$\Delta = -0.700^0$ C. $C_o = 0.379$.
Spec. λ (18^0 C.) $= 151 \times 10^{-4} \sim 0.170$ Gr. aeq. NaCl per L water.
C_{el} volgens $\lambda = 0.170 \times 1.81 = 0.308$.
Reactie: neutraal.
$C_h = 0.57 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.305$ V.).
NaClgehalte: 0.88 % of 0.150 Gr. aeq. NaCl per L. urine.
$C_{chl} = 0.150 \times 1.82 = 0.273$.
Ureumgehalte: 0.42 % of 0.070 Gr. aeq. ureum per L. urine.
Eiwitgehalte: 0.013 %.
$C_{org} = 0.070$.
$C_{el} = C_o - C_{org} = 0.309$.
Gemiddelde $C_{el} = 0.309$.
$C_{a\text{-}chl} = 0.036$.
Zie tabel XVIII.

Onderzoek van het bloed.

Δ bloed I $= -0.608^0$ C. *NaClgehalte*: 0.62 %.
Δ bloed II $= -0.600^0$ C. *NaClgehalte:* 0.66 %.
Van bloed I is $C_o = 0.329$; $C_{chl} = 0.195$. $C_o = 100$. $C_{chl} = 59$.
Van bloed II is $C_o = 0.324$; $C_{chl} = 0.207$. $C_o = 100$. $C_{chl} = 64$.
H-ionenconcentratie:
C_h bloed I $= 0.11 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.347$ V.).
C_h bloed II $= 0.074 \times 10^{-7}$ ($\pi = 0.357$ V.).

TABEL XVIII.

Urine.	Quantiteit in C.C.	Δ in graden Celsius.	Spec. $\frac{1}{\Delta} \times 10^{-4}$.	NaCl. in Gr. aeq.	Ureum in Gr. aeq.	Eiwit %.	Co.	Corg.	Cel.	Cchl.	Ca-chl.	De in 85 min. uitgescheiden hoeveelheid. Van alle molen $\times 1000$.	Organ. molen 1000	Anorg. molen $\times 1000$.	Chloriden $\times 1000$.	Achloriden 1000	Perc. gewijs is v. Co Corg. %	Cel. %	Cchl. %	Ca-chl. %	Van Cel. Cchl. %	Ca-chl. %	Reactie.	0.7 Cel	Δ Na Cl.
I.	36.3	0.794	160	0.157	0.093	0.021	0.429	0.098	0.331	0.286	0.045	15.57	3.56	12.01	10.38	1.63	23	77	67	10	86	14	Neutraal	0.15	0.86
II.	3.9	0.700	151	0.150	0.070	0.013	0.379	0.070	0.309	0.273	0.036	1.48	0.27	11.21	1.07	0.14	16	84	74	10	88	12	Neutraal	0.57	0.80

Bespreking der resultaten.

Evenals in de vorige proef, valt ook hier dadelijk in 't oog, dat de urine, uit het sterker alkalisch bloed afgescheiden, het meest zuur reageert. En dat het correspondeerende bloed alkalisch reageerde, blijkt wel uit de (gemeten) H-ionenconcentratie. Want terwijl C_h van bloed I (correspondeerend met urine I) 0.11×10^{-7} bedraagt, is C_h van bloed II: 0.074×10^{-7}. Bloed I reageerde dus neutraal; bloed II flink alkalisch.

Vergelijkt men de H-ionenconcentratie van het bloed (0.074×10^{-7}) en der daarmee correspondeerende urine (0.57×10^{-7}), dan valt het groote verschil nog meer in 't oog. De H-ionenconcentratie is n.l. in de urine circa 8-maal grooter. (In de vorige proef waarschijnlijk zelfs 500-maal grooter!) Dit is een opmerkelijk feit.

Verder blijkt uit deze proef, dat de osmotische concentratie der urine niet zoo daalt, wanneer na normaal reageerend *meer* alkalisch bloed circuleert, als wanneer dan *minder* alkalisch bloed wordt doorgeleid. De osmotische concentratie van urine II is nog vrij belangrijk.

Evenals te voren, is ook nu het eiwitgehalte in urine II geringer. De osmotische concentratie der ureummoleculen is echter relatief en absoluut vrij belangrijk gedaald, die der achloriden daarentegen vermeerderd.

Ook hier kunnen we opmerken (zooals we ook reeds in de gelegenheid waren na proef XV), *dat de uitscheiding van ureum en van chloor in 't geheel niet parallel verloopt. Eene vermeerderde chlooruitscheiding gaat niet gepaard met een toenemende secretie van ureum, noch omgekeerd.*

Zien we nog even op het resultaat van deze beide proeven terug, dan blijkt wel, dat toevoeging van een weinig alkali aan bloed, de indikking der urine weinig of niet belemmert. De totale osmotische concentratie der urine wordt onder deze omstandigheden echter ook niet grooter. Kleine hoeveelheden alkali oefenen in dit opzicht wel een ander, maar geen tegenovergesteld effect als zuren op de uriniesecretie toe.

Omtrent de uitscheiding van chloor en ureum hebben we geen voldoende zekerheid gekregen, om daarover een oordeel te kunnen vellen.

Tegen alle verwachting in is de reactie der urine, uit sterker alkalisch bloed afgescheiden, zuur.

De quantiteit urine neemt onder den invloed van verhoogde alkaliciteit van het bloedserum spoedig af. Daarom ook de hoeveelheid der per tijdseenheid uitgescheiden moleculen en ionen.

IX. Beteekenis der verkregen resultaten.

A. Voor de physiologie der nierfunctie.

De feiten, welke we in de voorgaande onderzoekingen hebben leeren kennen, zullen we nu in hun onderlingen samenhang bespreken, om zoo de beteekenis van dit onderzoek voor de physiologie der nierfunctie vast te kunnen stellen.

Eén van onze resultaten was, dat er een direct verband bestaat tusschen den bloedsdruk en de urine-afscheiding. Het komt ons het beste voor onze besprekingen te beginnen met over dit verband te handelen.

Derhalve —, op welke wijze moet dit verband worden opgevat?

De meest voor de hand liggende verklaring zoude wel zijn de door Ludwig vroeger aangegevene: n.l. dat de bloedsdruk de kracht zoude vormen, waardoor de oer-urine uit het bloedplasma werd geperst door den glomeruluswand heen. Hoe hooger nu die druk is, des te grooter moet dan ook de kwantiteit urine zijn.

Dit zien wij ook inderdaad. Maar mogen wij deze verklaring aannemen? Eerst dan mogen we dat doen, wanneer van te voren bewezen is, dat de bloedsdruk werkelijk sterk genoeg is om urine uit het bloedplasma af te persen.

Zooals we in ons historisch overzicht (pag. 6) reeds aangaven, heeft Tammann vooral die vraag gesteld; n.l. of de bloedsdruk als zoodanig werkelijk in staat is om de osmotische spanningsverschillen, welke bij het ontstaan der urine zich moeten voordoen, te overwinnen. Hij kwam tot de conclusie, dat de bloedsdruk daartoe in staat is, mits de glomeruluswand niet semi-permeabel is, en het glomerulusfiltraat eene depressie heeft gelijk aan plasma min eiwit (pag. 6 en 7).

Doch op eene andere plaats (pag. 42) hadden we reeds gelegenheid mede te deelen, dat de depressie zeer veel geringer kan zijn dan die van het bloedplasma min eiwit (onderzoekingen van Dreser, eigen bepalingen bij diabetes insipidus). Daar bleek, dat de depressie der urine zeer veel kleiner kan zijn dan die van het bloedplasma, indien ze zeer snel, in groote hoeveelheid wordt afgescheiden. Frey (**45**) vond iets dergelijks bij de kikvorschnier. Wanneer hij gedestilleerd water aan het bloed toevoegde, zag hij, dat dan de depressie der urine veel geringer was dan die van het bloed.

In alle deze gevallen stroomde de urine met vrij groote snelheid door de pisbuisjes, zoodat door resorbsie (indikking) of door diffusie met de omgevende vochten weinig wijziging in de samenstelling kan zijn gekomen. De veronderstelling, dat de urine in deze samenstelling ten minste ook deels uit de glomeruli afkomstig is, kan

derhalve niet zeer gewaagd heeten, wanneer men bovendien in aanmerking neemt, dat de proeven van HEIDENHAIN (l. c. door etsing van de nierschors) leerden, dat de waterafscheiding in de nieren hoofdzakelijk door de glomeruli plaats vond.

Het spanningsverschil, dat in de genoemde gevallen bestond tusschen de urine en het bloedplasma, is zeer groot; en zeker grooter dan de maximale bloedsdruk.

Al mochten we nu op pag. 8 concludeeren, dat van uit physisch-chemisch oogpunt geen onoverkomenlijke bezwaren zich voordoen tegen de filtratie van eene eiwit- en suiker-vrije vloeistof uit het bloedplasma, toch is het voorshands niet aannemelijk, dat de bloedsdruk in staat zoude zijn eene vloeistof af te filtreeren, die met veel grootere kracht na haar ontstaan door het bloed wordt aangetrokken (om den ouden term nog eens te gebruiken) dan die bloedsdruk zelf bedraagt.

FREY (l. c.) neemt ter verklaring van het ontstaan van urine met zulk een geringe depressie aan, dat het glomerulussecreet op den weg door de tubuli heen verdund is met water, door de epitheliën afgescheiden. Het glomerulussecreet zou oorspronkelijk in concentratie ongeveer overeenkomen met bloedplasma min eiwit; en zou door filtratie zijn ontstaan. Het water zou door de epitheliën actief zijn afgescheiden.

Nu is het vooreerst niet logisch om aan te nemen, dat op de eene plaats vocht wordt afgescheiden langs den weg van filtratie, en op eene andere plaats in hetzelfde orgaan door secretie. Bovendien pleiten HEIDENHAIN's onderzoekingen (zie boven) tegen eene belangrijke uitscheiding van water door de epitheelcellen der tubuli. Ook de pathologisch-anatomische ervaringen bevestigen die opvatting niet. Want juist bij de glomerulus-nephritis na scarlatina, waar men niet zelden alleen de glomeruli zichtbaar ziek vindt, treedt de heftigste anurie op.

Zeer waarschijnlijk vindt derhalve de afscheiding der zoo gedilueerde urine in de glomeruli plaats. De bloedsdruk is in de glomeruli zeker niet zoo hoog, dat daardoor de spanningsverschillen zouden kunnen worden gecompenseerd, die zich bij de vorming dier urine zouden voordoen.

Toch bestaat er een direkt verband tusschen den bloedsdruk en de grootte der urine-afscheiding. Onze onderzoekingen leerden dat duidelijk.

Men kan echter de tegenwerping maken, dat onze experimenten genomen werden aan eene uitgesneden nier. Misschien waren onder die abnormale omstandigheden de glomeruluswanden beschadigd; en konden ze, anders als onder normale omstandigheden nu aan bloeddruksveranderingen geen weerstand bieden. Hiertegen spreken echter, nog afgezien van onze vroegere kritische besprekingen (pag. 14 e. v.) de onderzoekingen van FILEHNE (**46**).

FILEHNE betwijfelde, of „überhaupt" wel filtratie door een dierlijke membraan door middel van druk mogelijk was.

In dit opzicht onderzocht hij ook het glomerulus-bekleedsel. Hij experimenteerde aan eene uitgesneden nier. En om dit orgaan onder niet te gunstige omstandigheden te brengen, liet hij de nier, nadat ze uit het lichaam van het proefdier was weggenomen, 15—30 min. liggen, vóór hij ze doorstroomde. Als doorstroomingsvloeistof diende eene fuchsine-oplossing. Doch hoe hoog hij den druk ook maakte, toch gelukte het hem niet na afloop der transfusie in de glomerulusholte fuchsine aan te toonen. Zelfs aan die filtratie had het glomerulusbekleedsel weerstand geboden. Filehne verwerpt op grond zijner proeven de filtratie-leer.

De veronderstelling, dat de bloedsdruk zich in onze proeven als een werkzamen faktor heeft doen gelden, omdat de nier zich onder abnormale omstandigheden bevond, mag derhalve buitengesloten worden.

Doch hoe is dan de invloed van den bloedsdruk te verklaren? O. i. kan dit op de volgende wijze geschieden. Nemen we n.l. eenvoudigheidshalve voor een oogenblik aan, dat zich in de glomerulusholte eene vloeistof bevindt, wier concentratie gelijk is aan die van het bloedplasma min eiwit, dan zal er een streven zijn (men denke aan onze vorige besprekingen) om de spanningsverschillen, die dan ontstaan, te doen verdwijnen. De kracht, benoodigd om dit spanningsverschil te handhaven, kan geleverd worden door den bloedsdruk. Door een voldoende hoogen bloedsdruk kan dus onder de genoemde omstandigheden de waterverplaatsing van het glomerulussecreet naar het bloed toe worden verhinderd.

Dat echter de bloedsdruk *steeds* in staat zoude zijn ook de oer-urine door den glomeruluswand heen te *persen*, betwijfelen wij op grond van de voorafgaande redeneering.

Hamburger (pag. 7) heeft de hypothese geopperd, dat eene zuiging op het glomerulussecreet zoude worden uitgeoefend door het extracapsulaire bloed, daar de osmotische spanning van het bloed in de bloedvaten om het parietale blad van den glomeruluswand heen, grooter is dan die van het glomerulussecreet, wijl dit geen eiwit bevat. Doch deze zuiging kan een tegendruk van ongeveer 30 à 40 mM. Hg. overwinnen, terwijl soms in werkelijkheid een tegendruk van eenige atmosferen moet worden overwonnen. Daarom komt het ons voor, dat ook, wanneer men deze kracht er bij neemt, de afscheiding van urine door den glomeruluswand heen alleen door den bloedsdruk als zoodanig, niet *steeds* mogelijk is. M. i. moeten we concludeeren, dat we nog niet in alle opzichten weten, op welke wijze deze afscheiding geschiedt. Doch zeker is, dat er een direkt verband bestaat tusschen de urine-afscheiding en den bloedsdruk.

Uit de boven gegeven verklaringswijze van den invloed van den bloedsdruk zoude verder volgen, dat de concentratie van het glomerulussecreet niet grooter is dan die

van het bloed, eerder kleiner. En hiervoor pleiten tal van waarnemingen. STARLING (l. c.) vond immers, wanneer hij de diurese bevorderde door injectie van zout-oplossingen, dat de depressie der urine dan zeer die van het bloed naderde. Ook wij zagen in onze proeven, dat de depressie der urine die van het bloed meer nabij kwam, wanneer ze sneller door de tubuli afvloeide.

Vermeerdert men de diurese door het proefobjekt veel water toe te dienen, of eene groote hoeveelheid eener vloeistof, wier concentratie beneden die van het bloed ligt, dan ziet men de depressie der urine ook beneden die van het bloed dalen. Uitvoerig zullen we hierover nog spreken in het tweede deel van dit hoofdstuk.

In den glomerulus zou dan volgens onze opvatting, wel zeer verdunde, maar geen geconcentreerde urine kunnen worden gevormd. Het glomerulussecreet wordt dan in de tubuli geconcentreerd òf door resorbsie van water, òf door afscheiding er in van vaste bestanddeelen uit de epitheelcellen, welke de tubuli bekleeden.

Het zij mij vergund hier reeds op te merken, dat door een hoogeren secretiedruk ook de resorbsie in de tubuli kan worden bevorderd. Hierop wees ook EREY (l. c.) Men denke aan HAMBURGER's onderzoekingen omtrent den invloed van den druk, waaronder vloeistoffen staan, op de snelheid, waarmee ze worden geresorbeerd. Zoowel intra-intestinaal, als intra-peritoneaal geschiedde de resorbsie van vloeistoffen, bij verhoogden druk, sneller.

Als een anderen gewichtigen faktor in het proces der urine-afscheiding leerden we nog de stroomsnelheid van het bloed kennen.

Bij de beoordeeling der resultaten, welke wij verkregen, behooren wij echter wel weer in acht te nemen, dat deze resultaten verkregen werden aan eene nier, die uit de normale circulatie uitgeschakeld, gedurende het doorstroomen zich onder abnormale omstandigheden bevond. Wel stroomde in onze goedgeslaagde proeven eene groote hoeveelheid bloed per tijdseenheid door de nier, doch deze quantiteit was nog niet zoo groot, als normaliter de nier passeert. Hoe meer bloed door de nier stroomde, des te meer naderden de omstandigheden, waaronder het orgaan zich bevond, de normale. Daarom alleen mocht reeds worden verwacht, dat de functie beter zoude worden, wanneer de circulatie intensiever werd.

Ook moet hier worden gememoreerd, dat er juist in den laatsten tijd eene theorie is geopperd, waarbij een parallellisme wordt aangenomen tusschen eene meerdere en mindere arterialisatie der nier, en eene grootere of kleinere urine-afscheiding [beschreven in „Das ödem" van MARTIN H. FISCHER (**47**)]. Het zij ons vergund hier eerst wat uitvoeriger op deze theorie in te gaan. FISCHER, uitgaande van de resultaten der moderne colloïd-chemie, stelt zich voor, dat het levende organisme in rust een complex

van verschillende, met water verzadigde emulsie-kolloiden vormt. Ook het bloed en de lymphe moeten als een kolloid-systeem worden opgevat. Onder psysiologische voorwaarden zijn de lichaamskolloiden met water verzadigd. Want het is onmogelijk het organisme te noodzaken, zonder voorafgaande chemische beschadiging, water op te nemen of af te geven. Immers de secretie's zijn bij een mensch, die geen voedsel gebruikt, praktisch gelijk nul. En ook kan men bij geen normaal individu oedeem veroorzaken, omdat alle overtollig vocht dadelijk weer door de nieren wordt uitgescheiden.

Hoe komt het nu, dat water, door den darm bijv. opgenomen, door de nieren dadelijk weer wordt uitgescheiden? De oorzaak zoude volgens Fischer zijn, dat de in het organisme normaal voorkomende anatomische en physiologische omstandigheden ten doel hebben, de kolloiden van het maagdarmkanaal en van den bloed- en lymphstroom, die daar passeert, in onverzadigden toestand ten opzichte van water te houden, terwijl juist voor de kolloiden der nier het tegenovergestelde geldt. Het uit den darm stroomende bloed (portaalbloed) is n.l. intensief veneus. En wegens het hooge CO_2-gehalte van dit bloed is de affiniteit van de kolloiden ten opzichte van water verhoogd, wat tengevolge kan hebben, dat door het darmslijmvlies heen zoo veel water uit het darmlumen zal worden opgenomen, als er aanwezig is. Men denke aan de onderzoekingen van Limbeck, A. Gürber en Hamburger (**48**), waaruit immers gebleken is, dat de roode en witte bloedlichaampjes in veneus bloed veel meer water kunnen opnemen dan in het overeenkomstige arterieele bloed. Het omgekeerde van wat men in het darmbloed waarneemt, ziet men aan het bloed, dat de nieren doorstroomt. Dit bloed is immers helrood, zeer arterieel, omdat het te voren door de longen heeft gestroomd, en daar al het overtollige CO_2 is kwijt geworden. Doch daardoor is ook het bindingsvermogen voor water afgenomen. En gevolg is, dat het bloed, nu in de nieren gekomen, te veel met water is beladen, waardoor de nieren tot excretie worden aangezet. Hoe meer arterieel het bloed is, des te minder water zal het kunnen binden, des te grooter zal de excretie door de nieren zijn. Ook, omdat verondersteld wordt, dat de colloiden, voorkomende in het nierparenchym, verzadigd zijn met water, en onder normale omstandigheden dus zelf geen water zullen vasthouden.

Fischer komt, zoo redeneerende tot de conclusie, dat de normale urine-secretie afhankelijk is van de zuurstofverzorging der cellen, waaruit het nierparenchym bestaat. Iedere stoornis van dezen zuurstoftoevoer voert tot eene vermindering der urinesecretie, zelfs tot eene volkomene, blijvende anurie. En door eene bijzonder rijkelijke verzorging der nier met zuurstof kan de urine-secretie meer dan normaal worden. Bloedsdrukverhoogingen in de nier zouden dus niet qua talis werkzaam zijn, maar

door eene betere arterialisatie van het nierparenchym wegens op den bloedsdruk volgende snelheidsvermeerdering van het stroomende bloed. En ook deze laatste faktor is dus niet als zoodanig van gewicht, maar ook weer indirekt.

Het heeft ons bij de lezing van FISCHER's uiteenzettingen getroffen, dat schrijver in 't geheel geen rechtstreeksche experimenten ten gunste dezer excretieleer heeft ondernomen. Bovendien wordt door deze leer niet duidelijk gemaakt, *hoe* het water in casu door de nieren wordt uitgescheiden.

Uit onze voorgaande onderzoekingen is wel gebleken, van hoe grooten schadelijken invloed de doorstrooming van veneus bloed op de urine-secretie is. Doch al is een te sterk beladen zijn met CO_2 van het bloed van zeer nadeeligen invloed op de nierfunctie, toch zal uit de nog volgende besprekingen blijken, dat niet alle verschijnselen kunnen worden verklaard op de wijze, zooals FISCHER zich dat voorstelt.

Want het is gebleken, dat de bloedsdruk als zoodanig wel van gewicht is in het proces der urine-bereiding En ook de snelheid, waarmee het bloed stroomt, is qua talis wel in het genoemde proces van groot belang. Ook deze laatste conclusie volgt noodzakelijk uit de door ons genomen experimenten. Want al voert men aan — zooals we zelf even te voren deden — dat onze experimenten, ondernomen om den invloed van de stroomsnelheid van het bloed na te gaan, niet strikt bewijzend zijn, omdat we gearbeid hebben aan een uit de normale circulatie geschakeld orgaan, dan bewijzen de experimenten om den invloed van de veneuse stuwing op de nierfunctie na te gaan, voldoende, hoe FISCHER's opvatting gansch ontoereikend is om dit verschijnsel te verklaren. Want we zagen in die proeven (pag. 97) dat tijdens eene ongehinderde circulatie van bloed, veel erger veneus dan het veneuse bloed, 't welk we opvingen uit de halfdichtgeknepen vena renalis van eene dus zoo gestuwde nier, veel meer urine werd verkregen, dan wanneer de vena renalis gedeeltelijk was dichtgedrukt. De groote invloed van de snelheid, waarmede het bloed door de nieren stroomde, bleek uit die proeven wel duidelijk. Want de urine-afscheiding kan in die proeven ook niet zoo zeer verminderd zijn wegens den afgenomen bloedsdruk, daar die in de niercapillaria nog hooger dan normaal moest zijn, omdat het drukverval onder de genoemde omstandigheid veel geringer was. Ook kan — zooals gezegd — de secretie niet zoo verminderd zijn wegens een te hoog CO_2-gehalte van het bloed, daar eene volgende, snellere doorstrooming met bloed, meer veneus dan het stuwingsbloed, een rijkeren urine-stroom gaf. De veronderstelling, dat de pisbuisjes door de gestuwde venen zouden worden dichtgedrukt, kan ook niet bevredigen (pag. 2 en 10). Derhalve moet de oorzaak van den onder die omstandigheden zoo verminderden urine-stroom wel mede die zijn, dat het bloed toen zoo langzaam circuleerde.

Dat de stroomsnelheid van het bloed als zoodanig dus van grooten invloed

is op de urine-afscheiding, kan moeilijk worden betwijfeld. Hoe is die invloed te verklaren? Wanneer het bloed snel stroomt zal uit den aard der zaak de arterialisatie der nier beter zijn, wat de secretie zal bevorderen, volgens onze eigen onderzoekingen.

Doch moeiijk kan deze faktor de eenig werkzame zijn. Hoe sneller echter het bloed stroomt des te vaker zal ook het randlaagje worden ververscht, waaruit telkens nieuwe urine wordt gevormd. Op welke wijze die vorming plaats vindt, weten wij nog niet in alle opzichten. Doch men kan zich voorstellen, dat, hoe sneller dit randlaagje wordt ververscht, ook de processen welke als eindresultaat de afscheiding van urine hebben, vlugger kunnen verloopen.

Nadat we hebben besproken, welke rol aan den bloedsdruk en aan de stroomsnelheid van het bloed toekomt in het proces der urine-afscheiding, rest ons nog de taak om — zoo mogelijk — eene verklaring te geven van de wijze, waarop andere faktoren zich in het proces der urine-bereidin gdoen gelden.

Zoo was één van onze verdere resultaten — gelijk we reeds even bespraken — dat de urine-afscheiding zeer lijdt, wanneer het circuleerende bloed te veel CO_2 bevat.

Wanneer we dit feit bezien bij FISCHER's theorie, zou de verklaring hiervan daarin moeten worden gezocht, dat de colloiden van het nierparenchym nu meer water zullen vasthouden, waardoor de uitscheiding van het water zoude lijden. Vóór deze verklaring kan men laten pleiten, dat een snellere stroom van veneus bloed — ceteris paribus — een rijkeren urinestroom geeft dan een meer trage circulatie van hetzelfde bloed. Immers, dan kan het nierparenchym nog beter de zuurstof bemachtigen, die in het bloed aanwezig is, waardoor de secretie zal stijgen.

Doch tegen deze verklaring pleit zeer, dat de schadelijke invloed van het CO_2 deels kan worden opgeheven ook door een hoogeren bloedsdruk (pag. 91).

Al kan nu niet worden ontkend, dat de wateruitscheiding zal lijden, wanneer het nierparenchym het te secerneeren water vasthoudt, toch kan de verklaring niet alleen hierin worden gezocht.

Waarom is dan wèl de quantiteit urine minder groot, wanneer veneus of zwak zuur reageerend bloed circuleert? Ligt de oorzaak misschien ook in eene verminderde permeabiliteit van den glomeruluswand onder den invloed van zwakke zuren, zoodat aan den vochtstroom door den wand heen een grootere weerstand wordt geboden?

Bekend is door de onderzoekingen van HAMBURGER, dat onder den invloed van

zwakke zuren bepaalde veranderingen in het celprotoplasma optreden. De cellen zwellen dan op, en waarschijnlijk wordt het albuminaat gesplist in zijn positieve ion en in vrij ongebonden albumen. Tengevolge daarvan krijgen de cellen een troebel aanzien. Of nu de permeabiliteit van den celwand onder deze omstandigheden voor water ook vermindert, kan vermoed worden, doch bewezen is het niet. (Hier zij er nog aan herinnerd, dat niercellen in hare reactie tegenover zwakke zuren geene uitzondering maken, volgens de speciale onderzoekingen van HAMBURGER.)

Is het dus waar, dat de permeabiliteit van den celwand voor water onder de genoemde omstandigheden verminderd is, dan zouden we ter verklaring van het afnemen der kwantiteit urine onder de genoemde voorwaarden moeten aannemen, dat aan de strooming van het vocht door den celwand heen een grootere weerstand wordt geboden, en dientengevolge de secretie geringer is. Nadere onderzoekingen zullen hierover echter meer licht moeten verspreiden.

Wel kan in aansluiting aan onze vroegere uiteenzettingen plausibel worden gemaakt, waarom de schadelijke werking van CO_2 deels door een hoogeren bloedsdruk kan worden gemaskeerd. Boven gingen we immers na, hoe een hoogere bloedsdruk de urine-afscheiding kan bevorderen door den osmotischen druk te compenseeren, die weer water van uit de glomerulusholte naar het bloed toe tracht te trekken. Nu zal deze osmotische druk nog grooter zijn, wanneer veneus of licht zuur bloed circuleert, omdat dan het eiwitgehalte van het plasma vergroot is. Dientengevolge zal een hoogere tegendruk (in casu: bloedsdruk) noodig zijn om de in dit geval grootere osmotische spanning te compenseeren. Een hoogere bloedsdruk in het 1e capillairsysteem der nier zal ook een hoogeren druk in het 2e systeem teweegbrengen. Daarom zal dan ook de uitscheiding der urine worden vergemakkelijkt. Bovendien zal de secretie-stroom dan grooter zijn, wat het voortschuiven der urine door de wegens de gezwollen epitheliën vernauwde pisbuisjes heen zal versnellen.

Waarom zwakke zuren nog meer dan CO_2 de wateruitscheiding belemmeren, kunnen we voorshands nog niet verklaren. Aan de valentie der ionen kan het niet liggen, want $-SO_4$ en $-CO_2$ zijn beide bivalent. (Zie de betreffende onderzoekingen.)

Ook zagen we, dat de kwantiteit urine afneemt, wanneer ietwat alkali aan het circuleerende bloed wordt toegevoegd. Ter verklaring hiervan kunnen we ook slechts onderstellender wijs aannemen, dat de permeabiliteit van den celwand wegens de onder den invloed van alkali plaats hebbende schrompeling ook misschien verminderd is. Doch zeker weten we dit evenmin.

Voorhands moeten we ons met de conclusie tevreden stellen, dat reactieveranderingen

van het bloed, zoowel in zure als in alkalische richting, de uitscheiding van vocht door het nierparenchym belemmeren.

We zagen verder, dat de osmotische concentratie der urine zeer afneemt, wanneer veneus bloed circuleert. In alle proeven werd de osmotische concentratie der urine dan nagenoeg gelijk aan die van het circuleerende bloed, m. a. w. het indikkingsvermogen der urine miste de nier onder die omstandigheden geheel, of bijna geheel. Dat er resorbsie van water in de tubuli (en in de glomerulusholte — HAMBURGER) plaats vindt, is door de onderzoekingen van den laatsten tijd waarschijnlijk geworden. Welke krachten daarbij werkzaam zijn, is nog een vraag. Men neemt als werkzame krachten aan: imbibitie (moleculaire en capillaire), oppervlakte spanningen tusschen de haarbekleedsels van de epitheliën der tubuli (FREY), levenskrachten (CUSHNY).

Boven (pag. 130) achtten we het zeer waarschijnlijk, dat de concentratie van het glomerulussecreet beneden die van het bloedplasma zoude liggen. Toch is onder normale omstandigheden de urine veel geconcentreerder dan het bloed. Op grond van de feiten, meegedeeld en besproken in het historisch overzicht (pag. 5—9), moet m. i. worden aangenomen, dat het glomerulussecreet meer geconcentreerd wordt zoowel door resorbsie van water, als door het meenemen van de secretie-producten der tubuli-epitheelcellen.

Beide functies lijden blijkbaar, wanneer veneus of zwak zuur bloed circuleert.

Bespreken we eerst de verminderde waterresorbsie.

Wanneer het glomerulussecreet in de tubuli wordt ingedikt, zal het spanningsverschil, dat zoo tusschen de urine en het bloed optreedt, grooter worden, wanneer de concentratie van beide vloeistoffen meer gaat verschillen. Voor het tot stand brengen van dit osmotisch spanningsverschil moet natuurlijk weer eene kracht aanwezig zijn. En het is wel zeer merkwaardig, dat eene overlading der cellen met CO_2, waarbij de stofwisseling der cellen zeer lijdt, tot gevolg heeft, dat eene indikking van eenig belang niet meer mogelijk is. Klaarblijkelijk kunnen de cellen de daarvoor benoodigde kracht dan niet meer leveren. En daarom neigen we over tot de conclusie, dat ter indikking van het glomerulussecreet boven de concentratie van het bloed eene kracht noodig is, welke in casu geleverd wordt door de levende cel.

Geringe kwantiteiten zuur, aan het circuleerende bloed toegevoegd, verhinderen de indikking der urine niet in die mate als CO_2. Klaarblijkelijk oefenen geringe hoeveelheden zuur wel een *ana*logen, doch geen *homo*logen invloed als CO_2 uit.

Geringe hoeveelheden alkali verhinderen niet zoo zeer de indikking van de urine, als zuren. De waterresorbsie wordt er echter ook niet door bevorderd. Eene

frappante tegenstelling in de werking van zuren en van alkaliën vinden we in dit opzicht dus niet.

Ook de secretie der ureum- en verwante moleculen leed zeer onder den invloed van CO_2 en andere zuren.

Of minder ureum in de urine aanwezig was, omdat de cellen in haar lumen minder ureum konden verzamelen, of omdat zij de in haar lumen opgehoopte stoffen minder goed konden secerneeren, kunnen we niet besliseen. Zoolang de wijze, waarop de uitscheiding van ureum en andere verwante stoffen geschiedt, niet zeker verklaard is, knnnen ook moeilijk anomalieën in die secretie worden verduidelijkt.

De uitscheiding der Cl-ionen ondervond eveneens vertraging, onder de genoemde pathologische omstandigheden. We stellen ons voor, dit punt in het 2e deel van dit hoofdstuk nader te bespreken, waar we ook Von Korany's theorie tevens behandelen.

Vervolgens moet hier nog worden gewezen op een zeer typisch feit, dat we in het laatste deel van ons onderzoek vonden; n.l. op eene vermeerderde uitscheiding van H-ionen uit zeer alkalisch bloed. De urine, welke wij verkregen, wanneer opzettelijk eenig alkali aan het bloed was toegevoegd, reageerde dan beslist zuur. Nogmaals wijzen wij er ook hier op, dat we tijdens die reactie-bepalingen zeer verwonderd waren over die uitkomst: dat we daarom die meting herhaaldelijk hebben overgedaan; doch steeds met hetzelfde resultaat. Hoe we dit feit moeten verklaren, weten we niet. Wellicht mogen we veronderstellen, dat onder den invloed van alkali de permeabiliteit van den celwand zoo gewijzigd is, dat de H-ionen zich er sneller door heen bewegen als de OH-ionen. Doch dit blijft eene veronderstelling: eenig bewijs kunnen wij er niet voor bijbrengen.

Wel hebben wij ons naar aanleiding van deze vondst afgevraagd, of ook wegens het verschillend snel zich voortbewegen van positieve en negatieve ionen door den glomeruluswand heen, zoo aan weerszijden van dien wand vloeistoffen kunnen ontstaan, die misschien voor zeer korten tijd verschillend electrisch zijn beladen. Door de opheffing van die potentiaalverschillen zal een electrische stroom ontstaan. Misschien levert de kataphoretische werking van die stroom eene kracht op, waardoor osmotische spanningsverschillen kunnen worden gecompenseerd; of ook de secretie van stoffen uit het cellumen worden bevorderd.

Gaan we nu ten slotte na, hoe wij op grond van experimenten van anderen en ons zelf, den gang der urine-afscheiding hebben voor te stellen.

In den glomerulus begint de afscheiding van het oersecreet. Door welke krachten deze afscheiding geschiedt, weten we nog niet precies. De concentratie van dit secreet is waarschijnlijk oorspronkelijk steeds iets geringer dan die van het bloedplasma. De hoeveelheid van het secreet is afhankelijk, afgezien van de samenstelling van het bloed, van den bloedsdruk, de stroomsnelheid van het bloed, en den toestand van het glomerulusepitheel. De samenstelling is afhankelijk van die van het bloed en van den toestand van het epitheel.

In de glomerulusholte kan het secreet reeds worden ingedikt; en van samenstelling nog veranderen door diffusie van zijne bestanddeelen met die van het bloed (Cohnstein, Hamburger)

Het glomerulussecreet komt in de tubuli, voortgedreven door den druk, waaronder het stond in de glomeruli; het wordt ingedikt door resorbsie van water door de epitheelcellen: het ondergaat wijziging in zijne samenstelling, doordat de omgrenzende epitheelcellen verschillende stoffen er in secerneeren; ook kan de samenstelling weer veranderen door diffusie van zijne bestanddeelen met die der omringende vloeistoffen. Hoe sneller het secreet afloopt, des te meer zullen de laatstgenoemde faktoren op den achtergrond treden; des te meer zal de eind-urine op het oorspronkelijke secreet gelijken.

Volgens onze onderzoekingen is eene electrochemisch neutrale (d. i. normale) reactie van het bloed het best om de nier goed te doen functionneeren.

De belemmerende invloed der veneuse stuwing op de urine-afscheiding moet worden toegeschreven aan de dan verminderde stroomsnelheid van het bloed en het verhoogde CO_2-gehalte van het bloed.

De uitscheiding van water geschiedt in hoofdzaak in de glomeruli.

B. Beteekenis der resultaten voor de pathologie der nierfunctie.

In de voorgaande onderzoekingen hebben we verschillende typen van nierinsufficientie leeren kennen, die we thans nader zullen bespreken en vergelijken met de vormen van nephritis, in de pathologie bekend.

Tevens zullen we nagaan, of we de symptomen dezer verschillende vormen van onvoldoende nierwerking kunnen verklaren uit de theorie der urine-afscheiding, welke we zoo juist bespraken.

Ook zullen wij hier nog gelegenheid hebben nadere bewijzen bij te brengen voor de boven uitgesproken meening, dat de concentratie van het glomerulussecreet òf beneden die van het bloedplasma ligt òf er aan gelijk is.

Uit een theoretisch oogpunt zouden we ons de volgende categorieën van nierinsufficientie kunnen denken:

I. Insufficientie van de glomeruli.

II. Insufficientie van de epitheelcellen der tubuli.

III. Insufficientie van I en II samen.

In werkelijkheid kunnen we de verschillende nieraandoeningen niet zoo streng scheiden, als we het theoretisch hier doen, daar bij ziekten van de tubuli ook de glomeruli licht zullen zijn aangetast; en omgekeerd. Toch komt het voor, dat de glomeruli minder goed functionneeren dan de tubuli; en omgekeerd. Daarom heeft deze theoretische indeeling wel eenige practische waarde. Bij onze verdere bespreking zullen we ons daarom aan deze indeeling houden. Telkens zullen we ons het eerst afvragen, wat volgens de boven uitgesproken theorie het gevolg moet zijn, wanneer er eenige insufficientie bestaat, om daarna na te gaan, of deze veronderstellingen 't zij door ons experiment, 't zij door de praktijk worden bevestigd.

I. Insufficientie van de glomeruli; ten gevolge van

a. onvoldoende circulatie,

b. ziekte van den glomeruluswand.

I*a.* Wat zal het gevolg zijn, wanneer arterieel bloed onder lagen druk traag door de glomeruli (en dus ook door het overige deel der nier) stroomt? Door de glomeruli zal dan weinig secreet worden uitgescheiden. Wegens den lagen secretiedruk zal het vocht langzaam door de tubuli stroomen, waar het door resorbie van water zeer geconcentreerd zal worden. Wegens de geringe kwantiteit der urine zullen weinig molen worden uitgescheiden. Circuleert in plaats van arterieel, veneus bloed, dan zal de kwantiteit nog geringer worden. Ook het Cl-gehalte der urine zal dan afnemen, omdat het Cl-gehalte van het plasma verminderd is.

In werkelijkheid zagen we dit alles dan ook in onze proeven bewaarheid. Doch de depressie der urine was dan ook in 't laatste geval veel lager. Dit gebeurde echter blijkbaar, omdat we in onze proeven de nier door het vele CO_2 ziek maakten. (Zie onze vorige besprekingen.) Immers onder pathologische omstandigheden komt het voor, dat het CO_2-gehalte van het bloed nog veel grooter is, dan in onze proeven het geval was (getuige gevonden depressie van $-0.82°$ C., welke na doorleiden van zuurstof door het bloed weer normaal werd). Toch is dan de depressie der urine vaak zeer hoog.

Wanneer we dus mede in aanmerking nemen, hetgeen het pathologische experiment ons leert, dan zien we — conform aan hetgeen we volgens de juist meegedeelde theorie mochten verwachten — dat, wanneer bloed met een verhoogd CO_2-gehalte onder lagen druk zeer traag door de nier (en dus ook door de glomeruli)

circuleert, de kwantiteit urine gering, hare osmotische concentratie groot, het Cl-gehalte relatief verminderd en de uitscheiding der totale kwantiteit molen ook klein is. Dus: oligurie, hypersthenurie, $\frac{\Delta}{\text{NaCl }\%}$ grooter dan normaal.

Dit zijn echter ook de kenmerken der z.g.n. stuwingsurine. Omgekeerd mogen we dus besluiten, dat de eigenaardige samenstelling der stuwingsurine voornamelijk afhankelijk is van eene insufficiente glomerulusfunctie, tengevolge van onvoldoende circulatie van bloed, dat te veel CO_2 bevat. (Deze laatste faktor moet er noodzakelijk bij in aanmerking worden genomen, zooals beneden nog nader zal blijken.)

In onze proeven was behalve de indikkings-functie, ook de secretie der epitheelcellen van de tubuli geschaad, daar ook het N-gehalte der urine relatief was afgenomen. Ook dit verschijnsel is niet opgemerkt in de zuivere stuwingsurine; daarin is juist het N-gehalte excessief hoog.

Wegens deze insufficiente glomerulusfunctie zal er in vivo natuurlijk retentie van water en zouten komen, waardoor weer oedemen kunnen ontstaan.

Nu zal deze retentie vooral opgeheven kunnen worden, als de circulatie beter wordt. Dit behoeft geen verder betoog. Ook zal in vele gevallen een zout-arm, weinig vochthoudend dieet de uitscheiding van het teruggehoudene zout en water kunnen bevorderen. Immers de quantiteit secreet welke de glomeruli dan afscheiden, is niet voldoende om daarin al het overtollige water van het organisme uit te scheiden. Voert men nu in vivo ietwat veel water toe, dan wordt dit zelfs onvoldoende geëlimineerd. Begrijpelijk is, dat, wanneer men nu zout toevoegt, waardoor het water nog wordt vastgehouden, de diurese niet zal worden vergemakkelijkt. Integendeel.

Voorbeelden van insufficientia cordis, welke beterden wanneer de patient zoutloos dieet gebruikte, vindt men in Fabius' dissertatie. (49)

Daar de uitscheiding van water vooral bij deze nierinsufficientie geleden heeft, is het ook begrijpelijk, dat het aan Kövesi en Roth-Schulz bij patienten, welke aan incompensatio cordis leden, niet gelukte de depressie der urine, nadat de patient extra-vocht tot zich had genomen, verder te doen dalen dan -0.52° C.

I*b*. Insufficientie van den glomerulus, tengevolge van ziekte van den wand.

Wanneer het glomerulus-epitheel ziek is, zullen de glomeruli eveneens weinig secerneeren. Volgens onze voorgaande besprekingen zal dan dus eene geringere kwantiteit urine worden afgescheiden. Daar verondersteld wordt, dat de tubuli niet ziek zijn, zal het glomerulussecreet wel kunnen worden ingedikt; en zullen de epitheelcellen der tubuli hare secretieproducten daarin wel kunnen afscheiden; zelfs nog, wanneer de osmotische concentratie van het secreet reeds groot is geworden. Groote veranderingen in de circulatie of in den bloedsdruk zullen niet dien invloed hebben op de urine-afscheiding als bij de vorige type.

Een type van deze glomerulo-nephritis zagen wij op pag. 113 (proef XV). In dat experiment leidden wij bloed, waaraan een weinig $H_2 SO_4$ was toegevoegd, aan het begin der proef door de nier. De kwantiteit urine werd toen zeer gering; hare osmotische concentratie echter (voor onze proeven) zeer hoog ($\Delta = -0.970°$ C.). Blijkbaar leden alleen vooral de glomerulus-epitheliën door het zuur, tengevolge waarvan zij slechts weinig water kunnen secerneeren. Van beschadiging der tubuli-epitheelcellen merken we in deze proef weinig, want de indikking van het glomerulussecreet geschiedt zeer goed. Ook secerneeren de epitheliën dan veel, want in de urine is het N-gehalte zelfs relatief vermeerderd. Ook, wanneer zulk bloed zeer snel stroomde, trad steeds toch als 1e kenmerk op: zeer snel afnemen der kwantiteit urine. (Eerst wanneer dit bloed langer stroomde, of niet aan 't begin eener proef, dan kwamen andere uitvalsymptonen te voorschijn; n.l. onvermogen om de urine in te dikken; eene ook relatieve afname der N-uitscheiding.) Het experiment bevestigt derhalve, hetgeen we volgens de theorie mogen verwachten. Ook wanneer veneus bloed circuleert, zal de glomerulusfunctie worden geschaad door het CO_2. Doch het nu besproken type treedt dan niet zoo duidelijk aan den dag, daar — zooals we reeds zeiden, en gelijk straks nog nader zal blijken — ook de epitheelcellen der tubuli dan zeer worden gelaedeerd.

Evenals bij de vorige type, lijdt ook in dit geval vooral de uitscheiding van water en zouten. Doch, zooals reeds werd opgemerkt, hier zal de retentie niet dadelijk door eene betere circulatie kunnen worden opgeheven. Hier zoude het vooral zaak zijn zoo weinig mogelijk arbeid door de nier te laten verrichten; dus zoo weinig mogelijk water en zouten door de glomeruli te laten uitscheiden. In deze gevallen zal dus het geven van weinig vocht en weinig zout aan den patient, het meest aangewezen zijn. Wij komen hierop straks nog nader terug, wanneer we alle typen zullen hebben besproken, daar we over het dieet bij nephritici nog expresselijk zullen handelen.

II. Insufficientie van de epitheelcellen der tubuli.

Onze voorgaande besprekingen hebben geleerd, dat de epitheelcellen der tubuli waarschijnlijk eene veelzijdige functie hebben. De insufficientie van deze cellen zal zich daarom op verschillende wijze kunnen uiten, al naarmate het indikkingsvermogen van het glomerulussecreet of de secretore functie dezer cellen heeft geleden. In het 1e geval zal het gevolg moeten zijn: veel en weinig geconcentreerde urine, zelfs onvermogen om geconcentreerde urine te leveren; en in het 2e geval zal er onvoldoende uitscheiding zijn, en dus retentie van die excretie-produkten, welke gewoonlijk door de epitheelcellen der tubuli worden uitgescheiden.

Nu is het eerste op verschillende wijze aangetoond kunnen worden, zoowel door experimenten van anderen als van ons zelf. Experimenteel is n.l. gebleken, dat door injectie van sommige stoffen vooral de tubuli-epitheliën kunnen worden beschadigd, terwijl het glomerulusbekleedsel niet belangrijk wordt aangetast. Galeotti (50) vergiftigde honden met sublimaat. Daarna spoot hij subkutaan bijv. 160 c.c. eener 10 % NaCl-oplossing in. Gevolg daarvan was, dat de osmotische concentratie der dan afgescheidene urine zeer gering was, bijna gelijk aan die van het bloed; soms zelfs de schommelingen in de osmotische concentratie van het bloed volgde. Het microscopisch onderzoek der nieren leerde, dat het grootste deel van de epitheelcellen der tubuli had losgelaten, doch dat er geene aanzienlijke vaatveranderingen waren ontstaan.

Weber (51) vergiftigde zijne proefdieren door inspuiting van kaliumchromaat, waardoor weer vooral de epitheelcellen der tubuli worden beschadigd. Ook Weber vond, dat dan de urine-hoeveelheid veel grooter werd. Bovendien, dat de nieren dan geen geconcentreerde urine meer konden leveren.

Ook wij moesten besluiten, dat het CO_2 vooral de epitheelcellen der tubuli laedeert (ook wel de glomeruli; zie boven). En steeds zagen wij dan, dat de osmotische concentratie der urine gelijk werd aan die van het bloed. Eene vermeerderde urineproduktie zagen wij niet, daar blijkbaar ook de glomeruli in hunne functie werden belemmerd.

Bij de chronische interstitieele nephritis, de pathologische nierafwijking, waarbij vooral de epitheelcellen der tubuli afwijkingen vertoonen, zijn analoge verschijnselen waargenomen. Kövesi en Roth-Schulz (52) onderzochten bij patienten, aan deze aandoening lijdende. het uitscheidingsvermogen van water en vaste stoffen. En zij vonden, dat de nieren dan wel zeer gedilueerde urine ($\Delta = -0.08^{\circ}$ C) konden leveren, doch geen zeer gecontreerde. Het indikkingsvermogen der urine had dan de nier verloren.

Op grond van onze uiteenzettingen over den invloed van den bloedsdruk op de urine-secretie (pag. 129) kwamen wij tot de conclusie, dat de osmotische concentratie van het glomerulussecreet niet grooter zal zijn dan die van het bloedplasma. De genoemde onderzoekingen bevestigen deze meening. Want valt de genoemde functie der tubuli-epitheliën weg, dan wordt de urine dadelijk minder geconcentreerd en hare concentratie nadert zelfs die van het bloed, wanneer de nier zonder abnormen prikkel (diureticum) secerneert (Galeotti).

Men kan echter nog de tegenwerping maken, dat dezelfde schadelijke invloed als de tubuli, ook de glomeruli getroffen heeft, zoodat het indikkingsvermogen, 't welk de glomeruli onder normale omstandigheden misschien wel bezitten, nu ook is geschaad. Dit is wel zeer onwaarschijnlijk. Want het verdunningsvermogen der urine heeft

de nier wel behouden, wat gebleken is uit de onderzoekingen van WEBER en van KÖVESI en ROTH-SCHULZ (l. c.) Daar dit wel in hoofdzaak moet geschieden door de glomeruli (zie nog onze besprekingen beneden), is het verwonderlijk, dat de dilueerende functie *wel* en de concentreerende functie *niet* is behouden gebleven. Immers voor het secerneeren van gedilueerde urine, wier concentratie ver beneden die van het plasma ligt, is evengoed eene groote kracht noodig, als voor het uitscheiden van zeer geconcentreerde urine, wier concentratie grooter is dan die van het plasma. En vaak kunnen de nieren dan wel eene urine afscheiden, wier depressie veel geringer is dan de normale van het bloedplasma; doch geen urine, wier depressie even zooveel boven die van het bloed is, als die der gedilueerde er beneden blijft. Mocht men dus willen inbrengen, dat de glomeruli onder normale omstandigheden wel ingedikt secreet kunnen produceeren, doch onder de gegeven voorwaarden niet, dan is het niet verstaanbaar, waarom zij onder dezelfde condities wel zeer verdunde urine kunnen leveren. Ware die veronderstelling juist, dan moest steeds een vocht worden afgescheiden, wier concentratie schommelde tusschen twee waarden, waarvan de eene ongeveer evenveel boven het gemiddelde (u.l. Δ van het bloed), als de andere onder het gemiddelde was. Dit is niet het geval.

Het verdunningsvermogen der urine moet in hoofdzaak wel toekomen aan de glomeruli. Want behoorde deze functie deels aan de glomeruli, en deels aan de tubuli, dan moet het verwondering wekken, dat deze functie in 't geheel niet aan den dag komt, wanneer de glomeruli ziek zijn. Juist dan kan in 't geheel geen verdunde urine worden afgescheiden; zelfs nog afgezien van verdunde, soms in 't geheel geen urine.

Derhalve kunnen wij niet aannemen, dat de urine onder de genoemde omstandigheden zoo verdund was, omdat de glomeruli het indikkingsvermogen hadden verloren, noch dat eene belangrijke afscheiding van water plaats vindt door de epitheelcellen der tubuli.

Waarom is de urine onder de genoemde omstandigheden zoo verdund? Omdat de resorbsie van water grootendeels opgehouden heeft? Of, omdat de epitheelcellen een secreet afzonderen, welks concentratie niet veel grooter is dan die van het glomerulussecreet?

Waarschijnlijk zal het wel aan beide momenten liggen. Daar de nieren dan in 't geheel geen geconcentreerde urine meer kunnen leveren, ligt het voor de hand om aan te nemen, dat de epitheelcellen der tubuli de concentratie van het glomerulussecreet noch kunnen verhoogen door er sterke oplossingen van secretieprodukten in uit te scheiden, noch door er veel water aan te onttrekken.

Voor deze laatste veronderstelling kan men ook nog doen pleiten, dat er gevallen van interstitieele nephritis zijn waargenomen, waarbij men geen retentie van excretie-

produkten kon aantoonen, doch waarbij de kwantiteit urine belangrijk vermeerderd was. De excretie van de verschillende produkten ging goed, doch eene belangrijke indikking kon niet tot stand komen.

Heeft de secretore functie van de epitheelcellen der tubuli geleden, dan zal gevolg zijn, dat bepaalde excretie-produkten niet goed kunnen worden geëlimineerd.

In onze experimenten zagen we dat reeds ten opzichte der N-uitscheiding. Het pathologisch experiment (bij interstitieele nephritis) leert, dat behalve de stikstof, ook de phosphaten niet zelden zeer onvoldoende worden uitgescheiden. (Zeer waarschijnlijk worden n.l. ook de phosphaten door de epitheelcellen der tubuli gesecerneerd). Dientengevolge zal er retentie in het lichaam komen van de door de tubuli onvoldoende uitgescheiden produkten.

Nu hebben wij in het voorgaande aangenomen, dat de glomeruli goed functionneeren. Doch we kunnen haast wel aannemen, dat het in de menschelijke pathologie niet voorkomt, dat alleen de tubuli ziek zijn en de glomeruli gansch niet. Bij chronische interstitieele nephritis zijn dan ook wel de tubuli in hoofdzaak ziek, doch de glomeruli vertoonen toch ook wel lichte afwijkingen; zelfs zijn sommige glomeruli dan geheel of bijna geheel geoblitereerd.

Nu zien wij bij deze nieraandoeningen steeds groote verhoogingen van den bloedsdruk optreden. Geheel in overeenstemming met onze experimenten zien we, dat, nu de weerstand aan de secretie in de glomeruli geboden, toeneemt, het organisme voor een hoogeren bloedsdruk zorgt. Het groote nut dezer bloedsdrukverhooging hebben wij in onze proeven duidelijk kunnen demonstreeren (pag. 91, proef XI). De bloedsdrukverhooging zal vooral bij dezen vorm van nephritis doeltreffend zijn (naar de resultaten in onze proeven verkregen):

1°. Wegens de wandveranderingen van den glomerulus en daardoor waarschijnlijk bemoeilijkte secretie.

2°. Wegens het niet zelden optreden van retentie van excretie-produkten, die door de tubuli worden uitgescheiden, waardoor hoogere osmotische concentratie van het bloed zal ontstaan. Daar niet zeker bekend is, of de glomeruluswand permeabel is voor de stoffen, die door de tubuli worden uitgescheiden, ontstaat misschien een grooter verschil in de osmotische spanning van bloedplasma en glomerulussecreet dan onder normale omstandigheden. Een hoogere bloedsdruk zal dan toch de secretie bevorderen; men denke aan onze vorige besprekingen.

3°. Men vindt bij deze nephritis niet zelden geheele glomeruli geoblitereerd. De overige glomeruli zullen (behalve voor de tubuli, zie boven) ook voor de weg-

gevallene kluwens moeten secerneeren. De glomerulussecretie wordt door een hoogeren bloedsdruk bevorderd. Dus zal deze compensatore functie bij hoogeren bloedsdruk ook beter kunnen worden vervuld.

4°. De weerstand, aan de circulatie geboden, is vaak verhoogd wegens vernauwing van de glomerulusvaten. Om dezen weerstand te overwinnen, is een hoogere bloedsdruk noodig; ook, opdat de stroomsnelheid van het bloed niet zal afnemen.

Is de bloedsdruk voldoende hoog, en functionneeren de glomeruli nog voldoende, dan zal eene water- en zoutretentie van eenig belang bij deze nephritis niet voorkomen. Ontbreekt hier echter maar iets aan, dan zal het natuurlijk gevolg zijn, dat er retentie plaats vindt van zouten. Tengevolge daarvan zal de osmotische concentratie van het bloed nog stijgen. Vindt er bovendien retentie plaats door onvoldoende uitscheiding der tubuli-epitheliën, dan kunnen tengevolge daarvan zeer hooge waarden voor de depressie van het bloed gevonden worden (soms $\Delta = -0.92°$ C.). En is er ook nog incompensatio cordis, dus stuwing in de nieren, dan zal de urineafscheiding nog trager gaan; de osmotische concentratie van het bloed ook nog stijgen door de CO_2-ophooping. Toch zal de dan afgescheiden urine niet alle kenmerken dragen der stuwingsurine. Speciaal hare osmotische concentratie zal dan niet zoo groot zijn. Uit het voorgaande volgt dit alles onmiddellijk.

Ook zal na deze besprekingen duidelijk zijn, dat bij dezen vorm van nephritis een verschillend diëet en eene verschillende behandeling noodig kan zijn, al naar mate er retentie bestaat van excretie-produkten; en zoo ja, van welke produkten. Is de kwantiteit glomerulussecreet voldoende groot, zoodat niet alleen het overtollige water, maar ook de zouten voldoende kunnen worden geëlimineerd, dan zal niet in in de eerste plaats een zoutloos diëet noodig zijn. Eerder zal er op gelet moeten worden, dat niet te veel arbeid worde gevergd van de epitheelcellen der tubuli (N., P_2 O_5 etc.). Doch elk geval zal op zich zelf moeten worden behandeld. Daar bij dezen vorm toch licht retentie van zouten optreedt, zal het echter zaak zijn, op de uitscheiding hiervan nauwkeurig acht te nemen.

Omdat echter de wateruitscheiding bij deze nephritis bij ongestoorde hartswerking gewoonlijk zeer goed is, is een droog dieet uit den aard der zaak niet aangewezen. Wel mag worden verwacht, dat eene toevoeging van extra-vocht de uitscheiding van geretineerde producten soms zal kunnen bevorderen.

Men zie verder nog onze besprekingen beneden.

III. Insufficientie van de glomeruli en van de epitheelcellen der tubuli.

Zijn èn de glomeruli èn de tubuli insufficient, dan zal gevolg zijn, dat geen voldoende hoeveelheid secreet door de glomeruli kan worden geleverd en dat in dit

secreet òf de tubuli onvoldoende zullen secerneeren, òf dat zij het secreet niet kunnen indikken. Gevolg van dit laatste moet zijn, dat de osmotische concentratie der urine niet boven een zeker maximum zal kunnen komen, daar anders het spanningsverschil, 't welk tusschen het bloed en de urine zou ontstaan, niet meer kan worden overwonnen. En wegens de insufficientie der glomeruli zal ook de nier niet beneden een zeker maximum de urine kunnen verdunnen.

In onze experimenten zagen wij typen van deze onvoldoende nierwerking, wanneer veneus bloed onder middelmatigen druk circuleerde; of ook, wanneer bloed met ietwat zure reactie (toevoeging van HCl, H_2 SO_4) circuleerde, en de doorstrooming te voren reeds eenigen tijd had geduurd. Dan leed èn de uitscheiding van water en zouten (door de onvoldoende glomeruluswerking) èn die der stikstofprodukten (onvoldoende uitscheiding door de tubuli-epitheliën). Men zie de betreffende tabellen.

In het pathologische experiment bij nephritis parenchymatosa diffusa acuta en chronica blijkt, dat de nieren dan geen urine kunnen leveren, wier concentratie boven een zeker maximum ligt; noch ook urine met een concentratie beneden een zeker minimum. Tusschen die twee waarden in schommelt dan gewoonlijk de concentratie der urine. Bij insufficientie der glomeruli kwam — zooals wij zagen — de concentratie niet beneden een (vrij hoog) minimum; bij die der tubuli bestond er een zeker maximum van indikking; in dit geval is èn de verdunnings- en de indikkingscapaciteit gestoord; wat ook de ervaring bevestigt.

De insufficiente glomerulusfunctie tracht de natuur te compenseeren door een hoogeren bloedsdruk. Toch is die compensatie vaak niet voldoende, zoodat vooral bij deze type van aandoeningen ook dieetregeling in de verschillende richtingen zeer noodig is.

Stuwingsurine.

Boven (pag. 139) zeiden we reeds, dat uit de eigenaardige samenstelling der stuwingsurine bleek, hoe zij voornamelijk wegens insufficientie der glomeruli ontstond. Toch moet ook het CO_2-gehalte van het bloed verhoogd zijn, opdat eene urine met al die eigenaardigheden, welke we boven bespraken, zal worden geleverd. Want zonder uitzondering vonden we, dat dan pas het Cl-gehalte der urine zeer verminderde, wanneer het Cl-gehalte van het bloedplasma tengevolge der CO_2-ophooping afgenomen was.

Of echter deze laatste factor alleen voldoende is om het zoo geringe Cl-gehalte der stuwingsurine te verklaren, kunnen we moeilijk *zeker* nagaan. Toch kan het geringe Cl-gehalte op deze wijze zeker voor een groot deel worden verklaard. Want berekenen we op de wijze, zooals we dat steeds gedaan hebben, welk deel der

moleculen en ionen in de stuwingsurine afkomstig is van NaCl-moleculen, daarbij ten grondslag nemende waarnemingen van Von Koranyi, dan blijkt dat verschil in C_{Δ} der normale en stuwingsurine niet zoo groot te zijn, als dit op het oog wel schijnt.

Von Koranyi geeft bijv. de volgende cijfers voor de kwantiteit (in C.C. uitgedrukt), de depressie, het NaCl-gehalte, $\overset{\Delta}{\text{NaCl }\%}$; zoowel voor de urine tijdens de stuwing, als later, wanneer de circulatie weer beter werd.

	Hoeveelheid urine in c.c.	Δ	NaCl %.	Δ NaCl %.
1. Insufficientia bicuspidalis	280	—3.11° C.	0.45	6.91
2. Gedurende digitalisbehandeling	330	—2.42° C.	1.15	2.97
3. Later	450	—1.51° C.	0.80	1.89

Berekenen we nu de osmotische concentratie van urine 1, 2 en 3, en welk deel van alle moleculen en ionen afkomstig is van NaCl-moleculen (dus C_{chl} %), dan verkrijgen we de volgende cijfers:

1. C_{chl} % = 9 %; 2. C_{chl} % = 27 %; 3. C_{chl} % = 31 %.

De osmotische concentratie der NaCl-moleculen bedraagt dus in het stadium van incompensatie 18 –22 % minder, dan wanneer de hoeveelheid urine weer toeneemt. Dit groote verschil hebben wij gewoonlijk niet gevonden; het maximum bedroeg in onze proeven 14 %. Doch de urine in onze experimenten was weinig geconcentreerd; en bij stuwing is de urine juist zeer geconcentreerd, o. a. doordat vele andere moleculen in sterke oplossing er in opgelost zijn. Hierdoor zal natuurlijk het NaCl-gehalte percentsgewijs nog dalen. Al is nu het NaCl-gehalte van het glomerulussecreet slechts weinig lager dan normaal, toch zal dit dan relatief in de tubuli nog verder dalen, alleen reeds door de indikking, welke daar plaats heeft.

In ieder geval kan het geringe NaCl-gehalte der stuwingsurine (ten minste deels) daardoor worden verklaard, dat het Cl-gehalte van het bloed wegens het hooge CO_2-gehalte verminderd is.

Zeker behoeven we ter verklaring van het geringe Cl-gehalte der stuwingsurine de theorie van Von Koranyi niet aan te nemen (pag. 11). Het glomerulussecreet zoude volgens deze hypothese eene zuivere NaCl-oplossing zijn; in de tubuli zouden de Cl-ionen uitgewisseld worden tegen andere ionen; hoe langzamer het secreet loopt door de tubuli heen, des te meer Cl-ionen moet het dan verliezen tegen andere ionen. Voor deze theorie kan geen enkel strikt bewijzend feit worden aangevoerd. Ook bij zeer snelle urine-secretie is de urine op verre na geene zuivere NaCl-oplossing (bijv. bij diabetes insipidus). En wij vonden zelfs, dat toen de urine zeer langzaam afvloeide (pag. 56; proef IV) zij haast eene zuivere NaCl-oplossing was.

Men zie verder de bezwaren, door HAMBURGER tegen deze theorie ingebracht, door mij meegedeeeld op pag. 12 van dit boek.

Voorts memoreeren we hier nog, dat we als verdere overeenkomst tusschen de urine, uit veneus bloed onder lagen druk afgescheiden, en de stuwingsurine vonden, dat, terwijl de laatste gewoonlijk sterk zuur reageert, ook de eerste zure reactie vertoonde.

Het eiwitgehalte der stuwingsurine is gering. Ook het eiwitgehalte der urine, uit veneus bloed onder middelmatigen druk afgescheiden, is niet of zeer weinig grooter dan in de urine, uit arterieel blooed onder overigens gelijke omstandigheden gesecerneerd.

Nadat we thans de verschillende vormen van nier-insufficientie hebben besproken, hare gevolgen zoowel voor de samenstelling der urine als voor die van het bloed hebben nagegaan, zullen we nog enkele zaken, welke onvoldoende behandeld werden, nader naar voren trachten te brengen.

In het voorgaande merkten we o. a. reeds op, dat een verschillend dieet bij eene bepaalde nierinsufficientie in vivo gewenscht was. Nu ligt het niet op onzen weg, hier thans voor elken vorm van onvoldoende nierwerking het passende dieet te bepalen. Zelfs is het gemakkelijk in te zien, dat het geven van dieetregels voor elken aparten vorm van nieraandoening juist passende, zeer bezwaarlijk zal gelukken. Want al kan men experimenteel verschillende typen van nier-insufficientie teweegbrengen, en al kan men in de menschelijke pathologie eenigszins die typen terugvinden, toch zal elk geval op zich zelf moeten worden gediagnosticeerd en behandeld. Men krijgt immers in de praktijk eene dooreenmenging van de verschillende vormen, waarbij dan eens die type, en later meer een andere vorm het best herkenbaar is.

Bij het diagnosticeeren der insufficientie van de nierfunctie zal echter — in overeenstemming met 't geen wij in onze proeven zagen — er vooral op moeten worden gelet, òf er eene afwijking bestaat in de uitscheiding van de *hoeveelheid* secreet (dus: wateruitscheiding), en òf er eene onvoldoende secretie is van zouten (NaCl enz.), dan wel, òf er eene onvoldoende eliminatie bestaat van stikstof en meer specifieke urine-bestanddeelen. En logisch volgt verder hieruit, dat, om zekerheid te hebben, of een nephriticus een passend dieet houdt, men zekerheid moet hebben èn over zijn water-balans, èn over zijn zout-, èn over zijn stikstofbalans.

Verder lettende op onze experimenteele uitkomsten, moeten we bedenken, dat eene onvoldoende uitscheiding van de ééne groep van stoffen ook op de uitscheiding van de andere groep schadelijk kan werken, al bestaat er eene zekere onafhankelijkheid in de uitscheiding der zouten en van stikstof, zooals wij op pag. 116 konden waarnemen.

Het is echter gemakkelijk in te zien, dat eene onvoldoende uitscheiding van water eene retentie van zouten zal bevorderen. Immers is de kwantiteit van het glomerulussecreet te gering om daarin al het overtollige lichaamsvocht te verwijderen, dan zullen met het water ook licht zouten in het lichaam achterblijven, ter bewaring der isotonie der lichaamsvochten.

En is de kwantiteit glomerulussecreet wel voldoende om het overtollige lichaamsvocht daarin te verwijderen, doch onvoldoende om alle zouten daarin te elimineeren, dan zal eene extra-toevoeging van zout aan het lichaam wegens de dan verhoogde osmotische spanning der zouten de wateruitscheiding tegengaan. Zout-retentie *kàn* dus als gevolg hebben: water-retentie. (Zooals physiologische en klinische waarnemingen hebben geleerd, behoeft het niet steeds samen te gaan).

Ook eene onvoldoende uitscheiding van stikstof zal secundair de water en zout-uitscheiding kunnen belemmeren. Door retentie van stikstofprodukten zal verhooging der depressie van het bloedplasma optreden; waarschijnlijk gaan die stoffen niet alle in belangrijke mate door den glomeruluswand heen, zoodat een belangrijk osmotisch spanningsverschil kan ontstaan tusschen het bloedplasma en het glomerulussecreet, waardoor de secretie in den glomerulus zal worden bemoeilijkt. Gevolg daarvan kan zijn, dat de kwantiteit van het secreet onvoldoende is, om zelfs daarin het overtollige lichaamsvocht te verwijderen. Doch al is de kwantiteit vocht daarvoor voldoende, dan kan het zijn, dat ze niet groot genoeg is om daarin alle zouten te elimineeren. Water- en zout-retentie, of alleen zout-retentie kan dus volgen op stikstofretentie. Ook kan alleen water-retentie het geval zijn, wanneer weinig zouten worden toegevoerd. Dat volgt uit al 't geen we vroeger behandelden.

Hierop lettende, zal men nog gereeder toestemmen, dat men zeker op de hoogte moet zijn van de samenstelling der urine, wat hare drie hoofdcomponenten betreft, om het dieet van den nierlijder nauwkeurig te kunnen regelen.

Deze conclusie, gebaseerd op onze experimenteele uitkomsten, is gansch in overeenstemming met de gevolgtrekkingen, welke Kövesi en Roth-Schulz (l. c.) uit hunne klinische waarnemingen konden verkrijgen.

Eene andere uitkomst onzer experimenten meenen we hier nog nader te moeten bespreken; n.l. den schadelijken invloed van geringe kwantiteiten zuur en alkali op de uitscheiding van water en zouten in de eerste plaats, en later ook van stikstof.

Nu is tot nog toe altijd aangenomen, dat zuren de diurese bevorderden. Dit behoeft niet in tegenspraak met onze experimenten te zijn. Want misschien werken zeer kleine hoeveelheden zuur prikkelend op de urine-secretie, terwijl grootere kwantiteiten verlammend werken. Een regel, immers zeer goed bekend in de biologie.

En door het meer of min gebrekkige, welke onze methode van onderzoek aankleefde, konden wij wellicht deze prikkelende werking niet aantoonen, daar wegens de ongunstige omstandigheden, waaronder de nier verkeerde, steeds dadelijk de verlammende werking van het zuur optrad.

Toch is het in de menschelijke pathologie zeer zeker wel bekend, dat bij zuurvergiftiging van intensieven aard nier-insufficientie ontstaat. Men denke slechts aan de anurie, welke bij diabetisch coma kan optreden. Dan bestaat er immers sterke acidosis. En herhaaldelijk is toch ook gebleken, dat wanneer men het overtollige zuur bond door eene intraveneuse infusie van soda-oplossing, de diurese verbeterde [Von Noorden (53)].

Wanneer men dus het overtollige zuur bond door alkali, zag men dadelijk de nierfunctie verbeteren.

Chronische interstitieele nephritis treedt vaak op als complicatie van diabetes mellitus. Of deze nephritis alleen het gevolg is van de acidosis, welke bij zware gevallen van diabetes voorkomt, kunnen we niet beslissen. Wel moet echter o. i. aan dezen faktor ter verklaring van het ontstaan van nephritis bij diabetes veel aandacht worden geschonken, wanneer men let op den vergiftigenden invloed, dien — volgens onze proeven — ook kleine kwantiteiten zuur op de niercellen uitoefenen.

En het zoude ons voorts niet verwonderen, indien bleek, dat de chronische nephritis, welke zoovele chronische ziekten compliceert, en bij uitputtingstoestanden voorkomt, wellicht mede een gevolg is van de abnorme zuur-vorming, welke daarbij in het lichaam plaats vindt. Zeer gewenscht ware het o. i., indien de gasketenmethode in de kliniek meer ingang vond om daarmee de ware reactie van lichaamsvochten, speciaal van het bloed te kunnen bepalen. Wellicht ontdekte men dan met deze wel subtiele, doch betrouwbare methode afwijkingen in de reactie van het bloed, welke thans nog niet voldoende zijn aangetoond. Daar volgens ons onderzoek eene geregelde circulatie van zuur bloed de nieren (en misschien ook wel andere organen) beslist vergiftigt, kon door het vroegtijdig aantoonen der acidosis eensdeels de aetiologie van eene compliceerende nephritis worden verklaard, anderdeels de therapie er van bevorderd.

Ook toevoeging van alkali aan het bloed oefent een schadelijken invloed uit op de urine-secretie.

Dit is weer in overeenstemming met de experimenteele uitkomsten van andere onderzoekingen. Want het bleek aan Widal, Lemierre en Cotoni (54) dat, wanneer zij aan gezonde menschen eene groote dosis natriumbicarbonaat toedienden (20—40 gr. in eens), retentie van water en zouten optrad. Hielden zij op met de toediening

van dat natriumzout, dan vermeerderde weer de urine-afscheiding, en werden de teruggehouden zouten ook uitgescheiden.

Dezelfde onderzoekers namen ook waar, dat wanneer zij diabetici met dreigend coma eene te groote dosis natriumbicarbonaat gaven, dan ook retentie van water en zouten optrad.

Boven zagen we, dat eene binding van zuur door alkali bij acidosis de diurese bevordert. Hier blijkt, dat eene toevoeging van te veel alkali de diurese belemmert. Dit alles vindt eene bevestiging in onze experimenten.

WIDAL c.s. nemen aan, dat het natriumbicarbonaat niet als alkali, maar als zout een specifieken belemmerenden invloed op de urine-afscheiding uitoefent. Het komt ons overbodig voor, dit te veronderstellen. Want niet alleen het genoemde zout, maar ook KOH en NaOH hebben een analogen invloed op de urine-afscheiding.

Verder meenen we nog de aandacht te moeten vestigen op het feit, dat de uitscheiding der chloriden door de nieren zeer werd belemmerd, wanneer bloed, dat ietwat zuur reageerde, circuleerde. Wegens het afnemen der kwantiteit urine leed dan de uitscheiding van alle zouten, maar relatief toch steeds het meest die der chloriden.

Zonder nu in te willen gaan op het omvangrijke probleem der chloriden-retentie bij acute infectie-ziekten (v.n.l. pneumonie), meenen we toch uitdrukkelijk hier te moeten memoreeren, dat wij bij zuurvergiftiging Cl-retentie zagen optreden. Het is niet onwaarschijnlijk, dat bij vele acute infectie-ziekten abnorme zuurvorming plaats vindt. In een artikel in het Zeitschr. f. Balneol. o. a. heeft vroeger HAMBURGER reeds de meening uitgesproken, dat bij infectie-ziekten door inwerking van zuren op weefselcellen daarin Cl zou worden vastgelegd en op die wijze ook Chloorretentie zou kunnen ontstaan.

Aan deze zuurvorming eenigen rol toe te schrijven ten opzichte van Cl-retentie, komt ons waarschijnlijk voor.

HÖBER en FRIEDENTHAL vonden, dat de normale reactie van het bloed electrochemisch neutraal is. Onze onderzoekingen leerden, in overeenstemming met dat feit, dat elke pathologische afwijking van die neutrale reactie schadelijk werkt op de nierfunctie.

LITTERATUUROPGAVE.

1. C. Ludwig, *a.* Wagner's Handwörterbuch **2**, 628; 1844.
   b. Lehrb. d. Physiol., Zweite Auflage, **2**, 373, 418; 1861.
2. Max Herrmann, Wiener Sitzungsber., mathem. physik. Kl. **45**, 329; 1861.
3. Max Herrmann, Wiener Sitzungsber. **36**, 363; 1859.
4. R. Heidenhain, Herrmanns Handb. d. Physiol. **5**, I, 279; 1883.
5. Nussbaum, Pflügers Archiv **16**, 1878; **17**, 1879.
6. Adami, Journ. of Physiol. **6**, 382; 1885.
7. Beddard, Journ. of Physiol. **28**, 20; 1902.
8. V. Sobieransky, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. **35**, 1; 1895.
9. Ribbert, Die normale und pathol. Physiol. u. Anat. d. Niere; Bibl. med., Kassel, 1896.
10. Gurwitsch, Pflügers Archiv **91**; 1902.
11. Höber u. Königsberg, Pflügers Archiv **108**, 323; 1905.
12. Sauer, Arch. f. mikr. Anat. **53**, 211; 1899.
13. Röhl, Zieglers Beitr. Suppl. **7**, 456; 1905 (Festschrift für I. Arnold).
14. Sehrwald, Über die Bedeutung des Nervensystems für die Niere. Habilit. Schrift. Jena. 1887.
15. Tammann, Zeitschr. f. physik. Chem. **20**, 110; 1896.
16. Starling, Journ. of Physiol. **19**, 312; 1896 en **24**, 317; 1899.
17. Kolisch, Verh. d. Kong. für inn. Medizin 1900.
    Stiles u. Lusk, Americ. Journ. of Physiol. **10**.
18. Basler, Pflügers Archiv **112**, 203; 1906.
19. Ribbert, Virchows Archiv **93**, 169; 1883.
20. Boyd, Journ. of Physiol. **28**, 76; 1902.
21. Meyer, Marb. Sitzungsber., Juli 1902.
22. Cushny, Journ. of Physiol. **27**, 427; 1901/1902.
23. Magnus, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. **45**, 1.
24. Paneth, Pflügers Archiv, **39**, 515; 1886.
25. Schwarz, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. **43**, 1; 1900.
26. De Souza, Journ. of Physiol. **26**, 139; 1901.
27. Senator u. Munk, Virchows Archiv **109**; 1888.
28. Sollman, Amer. Journ. of Physiol. **13**; 1905.
29. H. J. Hamburger, Feestbundel gewijd aan Prof. Talma; pag. 349; 1901.
30. Von Koranyi, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie, Berlin; 1904.
31. Jacobi, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **26**, 388; 1890.
32. Abeles, Wiener Sitzungsber. 1883; III Abt.
33. Munk, Virchows Archiv, **107**, 349; 1887.

34. Pfaff u. Veinx Tyrode, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. **29**, 25; 1993.
35. Senator u. Munk, zie 27.
36. Overbeck, Wiener Sitzungsber. **76**, III; 1877.
37. Bugarsky u. Tangl, Pflügers Archiv, Bd. 88.
38. Claude u. Balthazard, La cryoscopie des urines, Paris 1901.
39. Strauss, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen, Berlin, 1904.
40. Roy, Journ. of Physiology, **3**, 205; 1880.
41. Roy u. Cohnheim, Virchows Archiv, **92**, 424; 1883.
42. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **45**, 210; 1901.
43. Cushny, Journ. of Physiol. **28**, 445; 1902.
44. Dreser, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 29; 1902.
45. Von Frey, Vorlesungen über Physiologie, Berlin, 1904.
46. Filehne, Pflügers Archiv. **109**, 1; 1909.
47. Fischer, Martin, Das Ödem. Berlin, 1909.
48. Hamburger, Osmotischer Druck und Iohnenlehre, I.
49. Fabius, G, Beschouwingen en Onderzoekingen over de Beteekenis van het Chloornatrium voor de Pathol. en de Therapie, Diss. med., Leiden, 1908.
50. Galeotti. Archiv f. (Anat. u) Physiologie, S. 200; 1902.
51. Weber, S., Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Nierenfunktionen, Leipzig, 1905.
52. Kövesie u. Roth-Schulz. Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden, Leipzig, 1904.
53. v. Noorden, C., Handbuch der Pathol. d. Stoffwechsels. Berlin, 1907.
54. Widal, Lemierre et Cotoni, Semaine Médicale, no. 28; 1911.

Verder is veel gebruik gemaakt van de volgende werken:
Hamburger, Osmotische Druck und Iohnenlehre.
Noll, Die Secretion der Drüsenzelle. Zweiter Teil. Die Niere; in „*Ergebnisse der Physiologie*", herausgegeben von L. Asher und K. Spiro.

STELLINGEN.

I.

Vele eigenaardigheden der stuwingsurine kunnen worden verklaard uit een te hoog koolzuur-gehalte van het door de nieren stroomende bloed.

II.

De nieren functionneeren — ceteris paribus — het beste, wanneer het circuleerende bloed electrochemisch neutraal is.

III.

Er bestaat geen principieel verschil tusschen reflectoor opgewekte positieve en negatieve inotrope effekten op de hartsfunktie.

IV.

Acuut granuloom en tuberkulose verschillen aetiologisch.

V.

Het groote nut der tuberkuline-therapie voor longtuberkulose is niet bewezen.

VI.

Chronische acidosis qua talis kan de oorzaak van nephritis zijn.

VII.

Ter voorkoming van anaphylaxie gebruike men bij prophylactische inspuiting van diphtherie-serum, geen serum van dezelfde diersoort afkomstig, als men bij hetzelfde individu ter curatieve injectie zal gebruiken.

VIII.

Volgens de hypothese van Friedberger kunnen alle eigenaardigheden in het verloop van infectieziekten voldoende worden verklaard uit de verschillend snelle vorming en resorbsie van één anaphylatoxisch gif (anaphylatoxine). Deze hypothese is onwaar.

IX.

Men houde bij het verordenen van maatregelen tegen de „bacillendragers" steeds in het oog, dat de omvang dier maatregelen in goede verhouding behoort te staan tot het nut, dat daarvan mag worden verwacht.

X.

Het castreeren, respectievelijk steriliseeren van misdadigers en krankzinnigen, is niet geoorloofd, wanneer geene medische indicatie daarvoor aanwezig is.

XI.

Men beproeve eerst diepe alcohol-injecties, vóór men overga tot operatief ingrijpen bij trigeminusneuralgie.

XII.

De decapsulatie der nieren verdient aanbeveling in gevallen van eclampsie, wanneer de uraemische verschijnselen, nadat de vrucht geboren is, niet spoedig beteren.

XIII.

Breken der vliezen bij weinig ontsluiting heeft geen met zekerheid te berekenen invloed op de snelheid der baring.

XIV.

Het zoeken naar tuberkels in de chorioidea ter beslissing, of men in een bepaald geval met miliairtuberkulose heeft te doen, heeft als differentieel-diagnostisch kenteeken weinig waarde.

XV.

De oogreactie van Calmette is niet zonder gevaar; als differentieel-diagnosticum tusschen latente en aktieve tuberkulose is deze reactie niet betrouwbaar.

XVI.

Psychomonisme kan als philosophisch stelsel niet bevredigen.